

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1980 - N° 297

**VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE
DE LA NUMERATION LYMPHOCYTAIRE
FAITE AVANT ET APRES INTERVENTION
POUR CANCERS GASTRIQUES,
COLO-RECTAUX ET RENAIUX.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 8 Juillet 1980

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Claude REY

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 20 Avril 1950

à ROANNE (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON

MEDICINE

U. E. R. ALEXIS CARREL

Année 1980 - 81

VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PROGNOSTIQUE
DE LA NUMERATION LYMPHOCYTAIRE
FAITE AVANT ET APRES INTERVENTION
POUR CANCERS GASTRIQUES.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

THESE

Présentée

à l'université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 5 juillet 1980

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Claude REY

né le 10 mai 1934 à Lyon

Docteur en Médecine

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1980 - N°

**VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE
DE LA NUMERATION LYMPHOCYTAIRE
FAITE AVANT ET APRES INTERVENTION
POUR CANCERS GASTRIQUES,
COLO-RECTAUX ET RENAUUX.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 8 Juillet 1980

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Claude REY

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 20 Avril 1950

à ROANNE (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDICINE -
U. F. R. ALEXIS-CARREL

Année 1950 - N°

VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE
DE LA NUMERATION LYMPHOCYTAIRE
FAITE AVANT ET APRES INTERVENTION
POUR CANCERS GASTRIQUES,
COLO-RECTAUX ET RENAIUX.



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 2 Juillet 1950
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Claude REY

Praticien des Hôpitaux de Lyon

né le 20 Avril 1920

à ROANNE (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

LYON I

Président honoraire : M. le Professeur J. BOIDIN.

Président : M. le Professeur D. GERMAIN.

Premier Vice-Président : M. le Professeur M. DUFAY.

Deuxième Vice-Président : M. J.C. DUPLAN, M.A.

Troisième Vice-Président : Melle ECHALLON, étudiante.

Secrétaire Général de l'Université : M. J. RAMBAUD, Administrateur Civil.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. de Médecine GRANGE-BLANCHE M. le Professeur Paul ZECH
U.E.R. de Médecine ALEXIS-CARREL M. le Professeur René MORNEX
U.E.R. de Médecine LYON-NORD M. Yves MINAIRE, M.C.A.
U.E.R. de Médecine LYON-SUD M. le Professeur Jean NORMAND
U.E.R. Faculté de Pharmacie M. le Professeur C.A. BIZOLLON
U.E.R. de Techniques de Réadaptation .. M. le Professeur Alain MORGON
U.E.R. de Biologie Humaine M. Jean-Pierre REVILLARD, M.C.A.
U.E.R. E.P.S. M. Albert MILLON, prof. d'E.P.S.
U.E.R. Faculté d'Odontologie de Lyon .. M. le Professeur Jean PARRET
U.E.R. de Mathématiques M. le Professeur Philippe PICARD
U.E.R. de Physique M. le Professeur Jean DELMAU
U.E.R. de Chimie et Biochimie Madame Annick VARAGNAT, M.A.
U.E.R. des Sciences de la Nature M. le Professeur Yves LEMOIGNE
U.E.R. de Sciences Physiologiques Melle le Professeur J.F. WORBE
U.E.R. de Physique Nucléaire M. le Professeur Mark GUSAKOW
I.U.T. I M. le Professeur Albert VILLE
I.U.T. II M. J. GALLET, Directeur ENSAM
Observatoire de Lyon M. G. MONNET, Astronome Adjoint
U.E.R. de Mécanique Melle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

**RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT
DE LA FACULTE ALEXIS CARREL**

1er Cycle :

Anatomie : Monsieur le Professeur Alain BOUCHET

Histologie-Embryologie-Cytogénétique-Biologie : Monsieur le Professeur Christian GIROD

Chimie-Biochimie-Structurale : Monsieur le Docteur Claude NOFRE, Maître de Conférences Agrégé

Biochimie Médicale : Monsieur le Professeur Jean-André BERTRAND

Mathématiques - Statistiques : Monsieur le Professeur Jean SITE

Physiologie : Monsieur le Docteur Michel PELLET, Maître de Conférences Agrégé

Monsieur le Docteur Michel SCHMITT, Maître de Conférences Agrégé

Physique - Biophysique : Monsieur le Professeur Michel BERGER

Psychologie Médicale : Monsieur le Professeur Jean GUYOTAT

Sciences Sociales et Economie Médicale : Monsieur le Professeur Louis ROCHE

2ème Cycle :

Anatomie Pathologique : Monsieur le Professeur Michel TOMMASI

Monsieur le Docteur Robert LOIRE, Maître de Conférences Agrégé

Bactériologie : Monsieur le Professeur Jean FLEURETTE

Cancérologie : Madame le Docteur CHEIX

Cardiologie : Monsieur le Professeur Jean-Pierre DELAHAYE

Monsieur le Docteur Jacques BEAUNE, Maître de Conférences Agrégé

Chirurgie Cardiaque : Monsieur le Docteur Gérard CHAMPSAUR, Maître de Conférences Agrégé

Chirurgie Digestive : Monsieur le Professeur Paul MAILLET

Chirurgie Infantile : Monsieur le Docteur Maurice DAUDET, Maître de Conférences Agrégé

Chirurgie Osseuse - Orthopédique :

Monsieur le Professeur Georges de MOURGUES

Monsieur le Docteur Jean-Jacques COMTET Maître de Conférences Agrégé

Chirurgie Vasculaire : Monsieur le Professeur Jacques DESCOTES

Dermatologie : Monsieur le Docteur PERROT, Maître de Conférences Agrégé

Endocrinologie et Nutrition : Monsieur le Docteur François BERTHEZENE, Maître de Conférences Agrégé

Gastro-Entérologie : Monsieur le Docteur Louis DESCOS, Maître de Conférences Agrégé

Génétique générale : Monsieur le Professeur Michel HERMIER

Gynécologie : Monsieur le Professeur Yves ROCHET

Monsieur le Docteur Alain BREMOND, Maître de Conférences Agrégé

Hématologie : Monsieur le Professeur Jean-Jacques VIALA

Hémobiologie : Monsieur le Docteur DEHAVANNE, Maître de Conférences Agrégé

Hygiène : Monsieur le Docteur JeanClaude MONIER, Maître de Conférences Agrégé

Maladies Infectieuses : Monsieur Maurice GIROUD, Professeur Agrégé du Val de Grâce



Examineurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur J. CHABAL

Assesseurs : Monsieur le Professeur J. VIGNAL

Monsieur le Professeur Agrégé J.P. REVILLARD

Monsieur le Professeur Agrégé P. PERRIN

"... Accorde-moi la force, le temps et l'occasion de corriger toujours ce que j'ai appris, d'étendre toujours mon domaine, car la connaissance est immense et l'esprit de l'homme peut s'élargir indéfiniment pour s'enrichir quotidiennement de nouvelles exigences. Aujourd'hui il peut découvrir ses erreurs de la veille et demain il il peut obtenir de nouvelles lumières sur ce dont il croit être sûr aujourd'hui..."

MAIMONIDE

(1135 CORDOU__1204 LE CAIRE)

A tous les miens.

A tous mes amis.

A tous ceux qui savent combien je leur dois.

A GASTON ...

A notre Maître et Président du Jury de Thèse

Monsieur le Professeur J.CHABAL

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a donné
de très précieux conseils pour la rédaction de ce travail.

Nous sommes heureux et fiers de pouvoir bénéficier de son
enseignement.

En espérant ne pas le décevoir de nous avoir pris à ses côtés,
nous lui exprimons ici notre respect, notre attachement et notre
reconnaissance.

A Messieurs les membres de notre jury

Monsieur le Professeur J.VIGNAL

Il a guidé nos premiers pas chirurgicaux et sait nous
faire travailler dans la décontraction mais l'efficacité.

Monsieur le Professeur agrégé J.P. REVILLARD

Nous regrettons de n'avoir pu bénéficier de son enseignement.
Il nous a reçu avec bienveillance et a apporté un complément
précieux à ee travail.

Monsieur le Professeur agrégé P. PERRIN

Il nous a fait découvrir l'urologie sous la férule de
Monsieur le Professeur DURAND avec rigueur, donc simplicité.

A nos Maîtres de stages hospitaliers

- Monsieur le Professeur BEL
- Monsieur le Professeur LIARRAS
- Monsieur le Professeur ROCHE
- Monsieur le Professeur FROMENT

A nos Maîtres d'Internat

- Monsieur le Professeur LECUIRE
- Monsieur le Professeur LAPRAS
- Monsieur le Professeur Agrégé MICHEL
- Monsieur le Professeur FRANCILLON
- Monsieur le Professeur VIGNAL
- Monsieur le Professeur TRILLAT
- Monsieur le Professeur DEJOUR
- Monsieur le Professeur CHABAL
- Monsieur le Professeur LATARJET
- Monsieur le Professeur BRAILLON
- Monsieur le Professeur Agrégé DURAND
- Monsieur le Professeur Agrégé PERRIN

A nos Maîtres du Laboratoire d'Anatomie

- Monsieur le Professeur BOUCHET
- Monsieur le Professeur Agrégé MORIN

INTRODUCTION

La signification pronostique de la numération lymphocytaire dans les cancers a été étudiée depuis une dizaine d'années. (9)

On sait qu'une lymphopénie est de mauvais pronostic dans la maladie de Hodgkin et les lymphomes malins non hodgkiniens : Bunting : 1914 (4), Rosenberg : 1960 (22).

Pour les tumeurs solides non lymphomateuses, beaucoup d'auteurs se sont penchés sur ce problème, la numération lymphocytaire étant un examen de routine, pouvant avoir un intérêt statique et évolutif (stade et évolution de la maladie néoplasique), cet intérêt étant actuellement renforcé par l'espoir que suscite l'immunothérapie (11).

Les lymphocytes du sang périphérique, bien que ne représentant que 0,2 % des lymphocytes de l'organisme (13) semblent bien leur être proportionnels et leur compte, refléter l'immunité globale de l'organisme.

Toutes ces constatations peuvent, cependant, être sujettes à caution. Aussi, notre propos ne portera pas dans ce travail sur l'immunité des cancéreux mais sur l'apport diagnostique et pronostique de la numération lymphocytaire pré et post-opératoire.

Des travaux ont déjà été effectués pour les tumeurs solides non lymphomateuses, sur le cancer du sein (15) et son traitement, (10), sur le cancer du col utérin (19), de la prostate (8) et de la vessie (5).

Notre étude porte sur les cancers de l'estomac, du colon, du rectum et du rein.

Nous cherchons dans chaque classe des cancers :

- . tout d'abord s'il y a une relation entre la numération lymphocytaire pré-opératoire et le stade du cancer,

- . ensuite, s'il existe une relation entre la numération lymphocytaire et sa variation entre les périodes pré et post-opératoires et la survie des patients.

CHAPITRE I

PATIENTS ET MÉTHODES

A. LES PATIENTS.

=====

Les dossiers colligés sont :

- pour les cancers de l'estomac, du colon et du rectum, ceux de Monsieur le Professeur FRANCILLON, ancien Chef de Service du pavillon D, Hôpital Edouard Herriot Lyon,

et de Monsieur le Professeur CHABAL, chef de service du pavillon O, Hôpital Edouard Herriot , Lyon.

- pour les cancers du rein, de Monsieur le Docteur DURAND, Chef du service d'Urologie de l'hôpital de l'Antiquaille, Lyon.

Nous avons 45 dossiers d'adénocarcinomes gastriques,
68 dossiers d'adénocarcinomes coliques,
33 dossiers d'adénocarcinomes rectaux,
et 54 dossiers d'adénocarcinomes rénaux.

Nous avons éliminé les autres néoplasmes de ces localisations, en particulier les lymphomes.

Pour chaque patient, ont été relevées les données suivantes :

- . nom
- . âge
- . sexe
- . stade du cancer
- . numération lymphocytaire pré-opératoire
- . numération lymphocytaire post-opératoire (lorsqu'elle existe)
- . type de chirurgie
- . survie.

CANCERS DE L'ESTOMAC

Noms	Age	Sexe	Stade	Lymphocytes pré- opératoires /µl	Lymphocytes post- opératoires /µl	Recul, mois D = décès R = récidives	Type de Chirurgie
BAI...	63	M	C	1206	777	11 R	2
MAI...	89	M	C	1824	1200	20 R	2
CUZ...	69	M	B	2380	1328	13,5	4
NIL...	84	F	C	3090	1036	30 D	2
LOM...	77	M	C	980	780	8	2
RAM...	69	M	A	1725	2816	10 D	4
MOR...	83	F	C	3392		1 D	2
DES...	73	F	D	2736	777	1,5 D	0
AVR...	73	F	C	1560	1428	1,5	2
VAC...	60	M	B	2432	1267	12	4
CHA...	70	F	D	990	1926	2,5 R	1
COC...	54	M	C	1440	1110	16	2
DES...	52	M	C	2205	1728	10	2
DOM...	50	M	C	680		3	2
ANT...	39	M	A	1955	2990	25	4
CHA...	50	M	C	1767	1064	8,5 D	1
VER...	77	F	B	1980	1540	0,5 D	4

SCR...	82	F	D	2592		3	1
PON...	69	M	B	539		0 D	4
NOI...	80	F	C	812		0,12 D	2
SAB...	72	F	C	990		0,12 D	2
ZAN...	75	F	C	992		3 D	0
PIN...	80	F	D	8904		3 D	0
EZN...	81	F	C	1403		0 D	2
GEN...	66	F	D	2262		3 D	0
DEV...	84	F	D	1387		0,3 D	0
MAS...	71	F	B	2112	1444	12	4
DUT...	71	F	C	2646	2600	32	2
SAL...	70	F	D	1501	1064	2 R	1
FOU...	64	F	D	1152		11 R	
FRA...	62	F	C	2112	2156	56	2
ROS...	80	M	C	560	618	10 R	2
DES...	78	F	C	1190		7	2
MAN...	64	M	B	1998		1 D	4
PRU...	74	M	D	852	1357	3,5 D	0
BER...	76	M	D	8320	5910	0,3 D	0
POS...	67	M	D	2139	1116	1 D	1
AM ...	72	M	D	854		1 D	1

AVA...	58	F	D	1560	296	0,3 D	0
BON...	65	F	D	201		4 R	1
PLA...	32	F	D	565	840	0,5 D	1
CHA...	73	F	C	1344		3 D	2
TAR...	93	F	D	1397		7 R	1
CHA...	75	F	C	713		7,5 D	2
BOZ...	51	F	D	2596	1764	3 D	1

CANCERS DU COLON

Noms	Age	Sexe	Stade	Lymphocytes pré- opératoires /µl	Lymphocytes post- opératoires /µl	Recul D = décès R = récurrences
ADA...	44	M	C	1750	1456	8 R
ARG...	47	F	B	2580		15 D
NEM...	68	F	B	1682	2220	1,5 D
CAN...	37	F	B	780	1134	30
LUC...	68	M	B	1540	1368	12
MOR...	73	M	B	1491	904	24
GOY...	65	F	A	550	2640	48
GAI...	56	M	D	1958		3 D
VEL...	77	F	C	1484	651	7
MAR...	59	F	D	2451	1800	3,5 D
GUL...	72	F	B	2205	4004	78
PRU...	56	M	C	1711	2040	5,5
CHA...	51	M	B	1406	606	6 D
VIE...	76	M	B	2920	1220	8 D
MON...	58	M	B	2030	1668	18
VAN...	68	F	C	2300	1530	24
GAU...	84	F	B	2080		12 D

TEY...	77	M	D	1088		3 D
PL...	47	F	B	2176	3564	29
LAT...	42	F	C	1768	4628	11 D
GAU...	74	F	B	2349	970	2 D
ELS...	71	M	B	2142		15 D
BAC...	87	F	D	106	504	1,5 D
SCH...	89	F	C	1104	2112	1
ABB...	79	M	B	1512	1515	3,5
BRU...	40	F	B	784	524	3,5
BIG...	56	M	C	1008	2548	16 D
GUI...	71	F	B	1349	1500	1 D
BRA...	43	F	D	880		9 D
MAZ...	80	F	D	1692	1298	6 D
BOE...	63	F	B	629	3395	15 D
GER...	84	F	D	1480	1539	7 R
CHA...	75	F	D	949	847	1 D
LOG...	68	F	D	1712	2268	8 D
MAR...	65	M	B	1848	1044	76
VIT...	58	F	D	981	2028	4 D
PIO...	61	M	D	1190	1092	2 R
JAN...	68	M	D	1674		14 R

GOU...	60	F	B	2220		73
TOU...	80	F	C	1078	1056	0,5 D
BRU...	71	M	C	2001	820	13 D
PON...	74	F	D	1189		1 D
POU...	78	F	B	1274	1028	4 D
ROC...	76	F	C	816	1107	2,5 D
AUB...	66	F	B	1273		64
TAV...	90	M	C	1836	1780	7,5 R
MAR...	74	M	B	1472		2
FER...	31	F	B	3836		3
VIA...	74	M	B	918	592	49
LAM...	65	F	B	1734	4865	69
RUT...	65	F	B	1431	2125	12
BAI...	42	F	B	310		31
POY...	66	F	D	1188	2772	31 D
LAC...	86	M	B	1755		43
COO...	79	F	D	1184		0,5 D
MIG...	88	F	D	840		0,5 D
PEI...	74	F	B	1062		0 D
JAY...	79	F	C	1092	1250	0,5 D
CAS...	82	F	C	2310	564	0,5 D

TOU...	54	F	D	747		0,12 D
BRA...	89	F	C	274		0,25 D
DAR...	65	F	B	2044	2523	20
LAR...	69	F	B	3116	1320	12
SAP...	59	F	D	1224	976	2 R
BER...	63	M	B	1157	2880	5
JUV...	76	F	C	2700	1950	40
AZN...	61	F	C	2450	2325	3
SEG...	76	F	C	1188	510	36

CANCERS DU RECTUM

Noms	Age	Sexe	Stade	Lymphocytes pré- opératoires /µl	Lymphocytes post- opératoires /µl	Recul, mois D = décès R = récurrences
ROB...	79	M	B	1574		37
PON...	63	M	B	1968	1512	10
FAL...	70	M	D	897		0 D
BIL...	72	F	B	440		45
PAI...	71	F	A	1785	1884	43
MAR...	77	M	B	2170	2270	30
HEI...	73	F	C	1920	2848	22 D
RUG...	80	F	C	1911	2541	32
DOH...	72	F	D	1320	1044	1,5 D
MAR...	53	M	D	2856	1155	9 R
GOS...	78	F	D	856	1320	3 D
ROU...	69	F	C	3066		6 D
PIE...	70	F	C	855	1358	14 R
GRA...	46	F	C	1980	2352	12,5
DUR...	59	F	B	3901	1176	20 D
GAY...	52	F	B	1596	1105	66
PIL...	74	F	B	1881	2158	45

CAP...	71	F	C	2408	2536	58 D
MOU...	80	F	D	1026		3 D
BON...	59	F	D	1386		12 D
ALL...	80	M	B	665		0 D
STO...	79	F	D	960		0 D
ROU...	52	F	B	1449		0,3 D
TRE...	60	M	D	765	799	0,3 D
SAV...	77	F	D	1260	974	0,5 D
BON...	72	F	D	2106	832	0,3 D
JUG...	66	F	C	820	400	0,5 D
POC...	31	F	D	2006		3 D
JAN...	79	M	D	1445	1584	0,5 R
PAN...	54	F	B	1140	1476	4
MAR...	80	M	B	1278		3
LOU...	60	M	C	2688		7
BOZ...	69	M	C	846	1288	26

CANCERS DU REIN

Noms	Age	Sexe	Stade	Lymphocytes pré- opératoires /µl	Lymphocytes post- opératoires /µl	Recul, mois D = décès R = récurrences
LOU...	64	F	1	1534		4
CHA...	68	M	2	2739		74
DUC...	65	M	2	1944	1395	2
GIN...	62	F	1	2600	4600	56
BAN...	47	M	1	2088		81
PER...	52	M	2	792		3
MOR...	57	F	1	3337		33
ABB...	45	M	1	2492		36
BON...	51	M	2	1400	3630	4,5 R
RON...	70	M	4	1940		5 R
BEK...	60	M	4	880	1072	5 R
NOC...	67	M	2	1701	2052	12 D
DAG...	77	M	2	923	1923	3
ARN...	60	M	2	1152	1900	38
AND...	60	F	1	1938	1537	47
AMA...	34	F	1	1365		13
PAC...	65	M	2	1035		30

REY...	73	F	2	1296	928	2 D
POY...	44	M	1	2072		6
RIC...	66	M	3	1104		13 R
SAI...	48	M	4	2262	1668	2 D
BER...	70	F	3	1190	2125	2 R
CHE...	65	F	2	1792	1960	24 D
RAR...	74	M	2	1552	2744	1 D
BES...	72	F	3	1040	574	1,5 D
NEV...	56	F	2	1694		5 R
LEN...	48	M	3	2210		3,5
PIT...	63	M	2	3916	2533	2
THI...	69	M	2	1564		6
ROB...	68	M	2	2550	4312	45
ROY...	63	M	3	2457		10
THE...	49	F	3	1224	1875	4
ESP...	60	M	3	2002		12 R
RIO...	57	F	4	2448		3 R
MAR...	67	F	3	1136		3
ARM...	54	M	4	86		0,5 D
CHA...	52	M	1	1978		67 R
BUT...	55	F	3	1188		3

NAL...	62	M	2	1425		3
POG...	51	M	2	828		1
DIO...	65	M	4	2160		3 D
BEN...	77	M	3	4000		3,5 R
BRI...	58	M	3	1092		39
RAB...	66	F	3	2000		32
LAR...	50	M	1	3216		32 R
HOU...	74	M	1	2369	1343	3
RAR...	44	F	3	1860		22
PIE...	68	M	3	1000	2480	4
RON...	60	M	1	3710	2882	2
BOU...	81	F	1	3354	1683	3
DON...	73	F	1	1833	2080	3
BOU...	46	F	3	1501	2220	5
PER...	63	M	1	1400	888	52
COU...	68	M	1	3441		3

B. LES METHODES.

=====

1) Les données des dossiers.

a) La numération lymphocytaire :

- La numération des leucocytes est faite par comptage automatique : actuellement l'appareil est un coulter-Counter S[®] (cf. schéma n° 1). La première dilution automatique faite au 1/224e est utilisée pour le comptage des leucocytes, après lyse et transformation de l'hémoglobine en cyan-méthémoglobine. L'appareil effectue trois comptages indépendants et simultanés et donne un seul résultat à condition que trois ou au moins deux numérations soient cohérentes sinon il y a rejet.

Le résultat est la valeur moyenne des comptages et est retenu si les écarts en valeur absolue n'excèdent pas plus ou moins deux pour cent de la valeur moyenne.

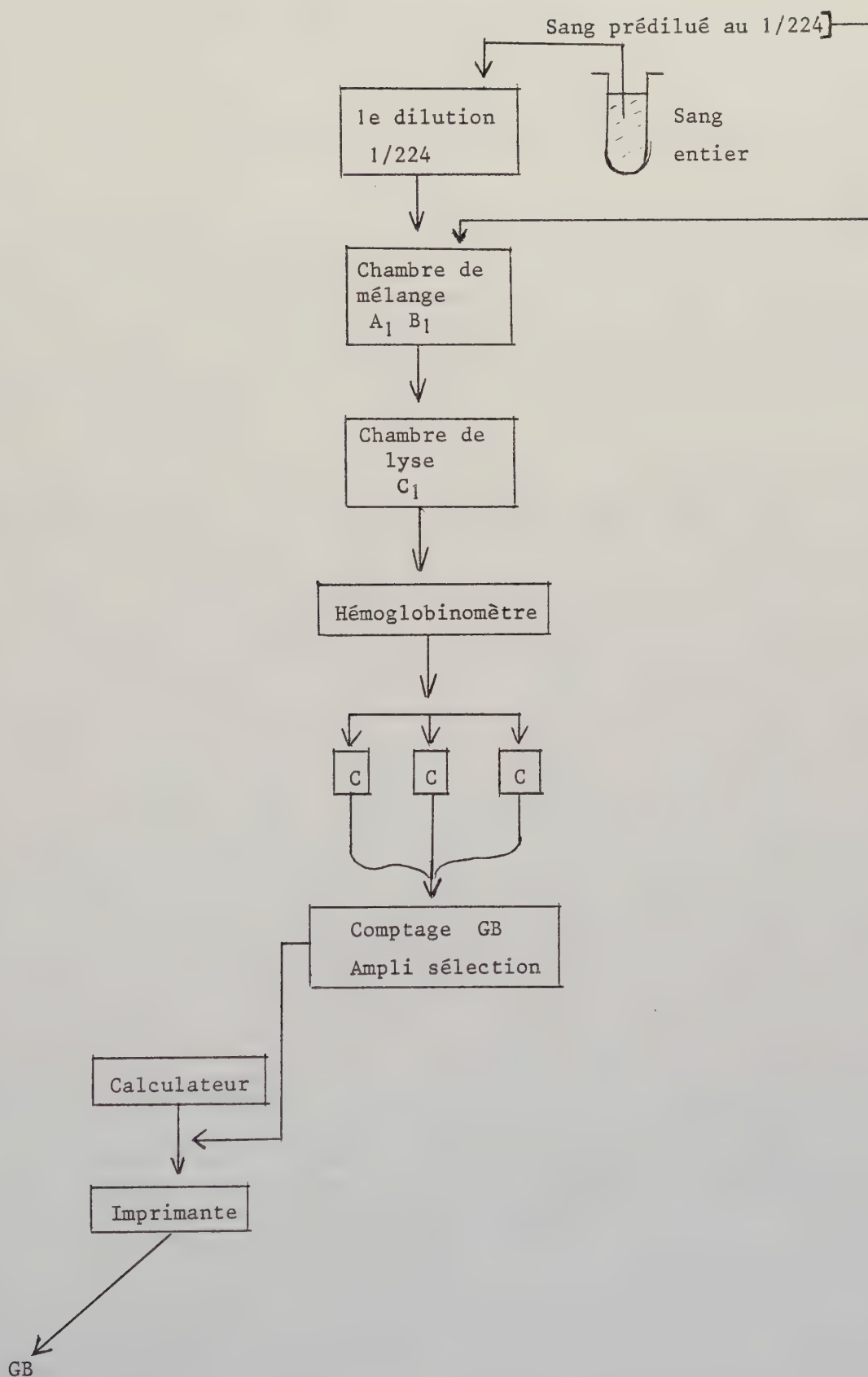
- La formule sanguine est faite sur frottis sanguin coloré au May-Grundwald-Giemsa. La lecture des éléments leucocytaires est faite au microscope optique.

- La numération lymphocytaire pré-opératoire est faite dans les deux semaines qui précèdent le geste chirurgical. La numération lymphocytaire post-opératoire est faite entre le septième et le quinzième jour qui suit l'intervention, celle prise en compte étant la plus près du 7e jour.

En effet l'intervention par son fait même (anesthésie, laparotomie) peut perturber la numération lymphocytaire par disparition des lymphocytes responsables de l'immunité cellulaire (lymphocytes T), soit de l'organisme, soit simplement du sang circulant (12).

Des études sur des cultures mixtes lymphocytaires montre une chute de la croissance immédiatement en post-opératoire qui revient à la normale à la 24ème heure (14).

La réactivité à la phytohémagglutinine semble remonter à partir du 5e jour post-opératoire (12, 14).



SCHEMA SYNOPTIQUE DU COULTER COUNTER ® = COMPTAGE G.B. (globules blancs)

schéma N°1

- La numération lymphocytaire dite normale:

. les limites de celle-ci sont assez vagues

1500 à 4500 lymphocytes / microlitre (27)

. Nous avons rassemblé quelques numérations lymphocytaires que l'on peut considérer comme normales chez des patients de 18 à 62 ans, ne présentant ni infection patente, ni traumatisme, ni néoplasie décélée, ni trouble biologique sur le ionogramme sanguin, ne suivant pas de traitement particulier, n'ayant pas subi d'intervention, toutes causes provoquant une possible lymphopénie (26).

Numéros des patients	Lymphocytes/microlitre
1	2404
2	3212
3	1909
4	2016
5	3232
6	2105
7	1810
8	1703
9	1560
Moyenne $\pm$ 1 D.S.	2 217 $\pm$ 619

TABEAU N° 1 Numération lymphocytaire des sujets témoins
(moyenne de plusieurs numérations par sujet)
(DS = Déviation standard)

b) Le type de chirurgie

Il sera noté $\emptyset$, 1, 2, 3, 4 suivant les éléments suivants :

$\emptyset$: Palliatif sans exérèse

Dérivation simple, exploration, biopsie...

1 : Exérèse palliative de réduction ou de propreté

Morceaux tumoraux laissés en place (paroi, autres organes...)

Tranche de section envahie

Ganglions envahis à distance

Métastases.

2 : Exérèse palliative vraie :

Exérèse tumorale complète

Tranche de section non envahie

Ganglions envahis à distance mais enlevés

Pas de métastases décélées.

3 : Exérèse à visée curatrice

Tumeur limitée

Tranche de section non envahie

Ganglions envahis près de la tumeur et enlevés

Ganglions non envahis à distance

Pas de métastase.

4 : Exérèse curatrice vraie

Tumeur limitée

Tranche de section non envahie

Pas de ganglion envahi

Pas de métastase.

c) La survie :

Elle sera comptée en mois.

Tout patient revu en récidives, non revu ensuite, sera considéré comme décédé trois mois après.

d) Le stade

Il sera décomposé en quatre catégories.

a) Pour les cancers digestifs on se rapprochera de la classification de Dukes (6).

A = Atteinte uniquement muqueuse

B = atteinte des autres parois sans envahissement ganglionnaire

C = envahissement ganglionnaire

D = envahissement des organes de voisinage ou métastase.

b) Pour les cancers du rein, nous prendrons la classification suivante, calquée sur celle de ROBSON C.J. (20, 21) :

1 = Tumeur intra rénale

2 = Graisse péri rénale ou pédicule envahi

3 = Veine ou ganglion envahi

4 = Métastase.

2) Les méthodes statistiques.

Les calculs seront faits à l'aide d'un micro-ordinateur individuel Commodore type PET 2001. Les programmes utilisés sont les suivants (18) :

1) Programme donnant : Valeurs extrêmes

Médiane

Moyenne

Ecart-type = déviation - standard

Ecart probable

Ecart probable / Ecart-type

2) Programme : Test t de Student

3) Programme :

. Courbe actuarielle : nous obtenons pour chaque intervalle de survie en mois :

PS = probabilité de survie

IC = intervalle de confiance

T = nombre total de patients revus à la fin de l'intervalle

M = nombre de patients décédés à la fin de l'intervalle.

4) Programme = régression linéaire multiple (7)

L'équation résultante est :

$$y = C + A_1 X_1 + A_2 X_2 + \dots + A_n X_n$$

y étant la variable dite "dépendante"

c étant une constante

$X_1, X_2, \dots, X_n$: étant les variables dites "indépendantes" ou explicatives.

$A_1, A_2, \dots, A_n$: étant les coefficients de régression attachés à chaque variable "indépendantes" ou explicatives.

Nous obtiendrons comme résultats :

C

$A_1, A_2, \dots, A_n$

CCM = coefficient de corrélation multiple

ES = erreur standard

Le test t de Student sera appliqué à cette corrélation.

CHAPITRE II

ETUDE DES DOSSIERS ET RÉSULTATS

Pour chaque localisation néoplasique, nous suivrons le plan suivant:

- Etude globale de la population.
- Numération lymphocytaire pré-opératoire:
 - .Relation avec le stade
 - .Relation avec la survie
- Variation de la numération lymphocytaire entre les périodes pré et post-opératoire
 - .Relation avec le stade
 - .Relation avec la survie

LES CANCERS DE L'ESTOMAC

DIAGNOSTIC	NOMBRE	AGE Médiane (extrêmes)	LYMPHOCYTES / μ l Moyenne $\pm$ DS (Extrêmes)	N_1
Sujets témoins	9	35 (18-62)	2217 $\pm$ 619 (1560-3232)	0
Kc estomac Total	45	71 (32-93)	1926 $\pm$ 1635 (201-8904)	2
Kc estomac Hommes	18	68 (39-89)	1881 $\pm$ 1729 (539-8320)	1
Kc estomac Femmes	27	73 (32-93)	1933 $\pm$ 1610 (201-8904)	1
Kc estomac stade A et B	8	69 (39-77)	1890 $\pm$ 593 (539-2432)	0
Kc estomac stade C	20	74 (50-89)	1545 $\pm$ 798 (560-3392)	1
Kc estomac stade D	17	70 (32-93)	2353 $\pm$ 2471 (201-8904)	2
Kc estomac stade C et D	37	72 (32-93)	1917 $\pm$ 1793 (201-8904)	2

Tableau II = Cancers de l'estomac.

Ages et nombres de lymphocytes pré-opératoires.

(N_1 = nombre de patients dont les valeurs sont au delà de deux déviations-standard). (D.S.)

I) ETUDE GLOBALE DE LA POPULATION

- Le sexe ratio H/F est égal à 0,67, mais dans notre série il existe un biais dans le sens où n'ont été retenus que les dossiers présentant des numérations formules pré-opératoires.

- L'âge =

La médiane de l'échantillon global est de 71 ans.

Les deux échantillons hommes et femmes présentent une médiane respective de 68 ans et de 73 ans.

Les moyennes d'âge sont de 65,2 ans et 72 ans que l'on peut rapprocher des chiffres de M. GIRARD (Hommes 65,8 ans ; 152 cas) (Femmes 71,7 ans ; 133 cas) (Total = 68,6 ans) (16).

- La numération lymphocytaire pré-opératoire =

La moyenne de l'échantillon global est de 1926 lymphocytes/microlitres. Les hommes ont une moyenne de 1881 lymphocytes/microlitres et les femmes 1933 lymphocytes/microlitres, ce qui n'est pas significativement différent à $p < 0,05$ ($t = 0,15$).

- On se rend compte que si notre population est homogène pour l'âge, elle ne l'est pas pour le nombre de lymphocytes, l'écart-type étant élevé par rapport à la moyenne.

II) NUMERATION LYMPHOCYTAIRE PRE-OPERATOIRE

A/ Relation avec le stade :

Nous allons donc voir s'il existe une relation entre le stade du cancer et le nombre pré-opératoire de lymphocytes du sang périphérique.

Les stades A et B pouvant être considérés comme des stades de début et les stades C et D comme des stades évolués, nous nous sommes permis de les grouper deux à deux (A et B), (C et D).

Il n'existe pas de différence significative à $p < 0,05$ entre les nombres des lymphocytes pré-opératoires des patients présentant

un stade A ou B et un stade C ($t=1,066$),

un stade A ou B et un stade D ($t=0,501$),

un stade C et un stade D ($t=1,342$).

Cependant nous constatons que les échantillons de stade (A et B) et C sont plus homogènes que l'échantillon de stade D.

B/ Relation avec la survie :

Nous pouvons visualiser celle-ci sur des courbes actuarielles de survie selon que les patients ont une lymphocytose sanguine supérieure ou inférieure à 2000 lymphocytes/microlitres ou à 1500 lymphocytes/microlitres.

INTERVALLES		0 - 2 mois	2 - 12 mois	12 - 24 mois	24 - 56 mois
Lymphocytes < à 1500/ul 21 cas	T	8	12	1	
	M	7	3	0	
	PS	65,8	42,6	42,6	
	IC	20,9	25,4	25,4	
Lymphocytes > à 1500/ul 24 cas	T	12	6	2	4
	M	7	3	0	0
	PS	67,4	48,1	48,1	48,1
	IC	20,2	23,7	23,7	23,7
Lymphocytes < 2000/ul 30 cas	T	13	14	2	1
	M	10	5	0	0
	PS	64,9	38,9	38,9	38,9
	IC	17,8	20,9	20,9	20,9
Lymphocytes > 2000/ul 15 cas	T	7	4	1	3
	M	4	1	0	0
	PS	70,3	59,5	59,5	59,5
	IC	24,8	28,9	28,9	28,9

Tableau III = Méthodes actuarielles
Survie et numérations lymphocytaires pré-opératoires.
(T - M - P.S - I.C. : cf tableau V)

L'étude de ces courbes (fig. I) donne à penser que les patients ayant une lymphocytose sanguine supérieure à 2000 lymphocytes/microlitres ont une meilleure survie (59,5 % dans l'intervalle 24-56 mois), que ceux en ayant une inférieure à 2000 lymphocytes par microlitres (38,9 % dans l'intervalle 24-56 mois). Cependant cela n'est pas significativement différent dans notre étude, les intervalles de confiance étant trop importants par rapport au pourcentage de survie.

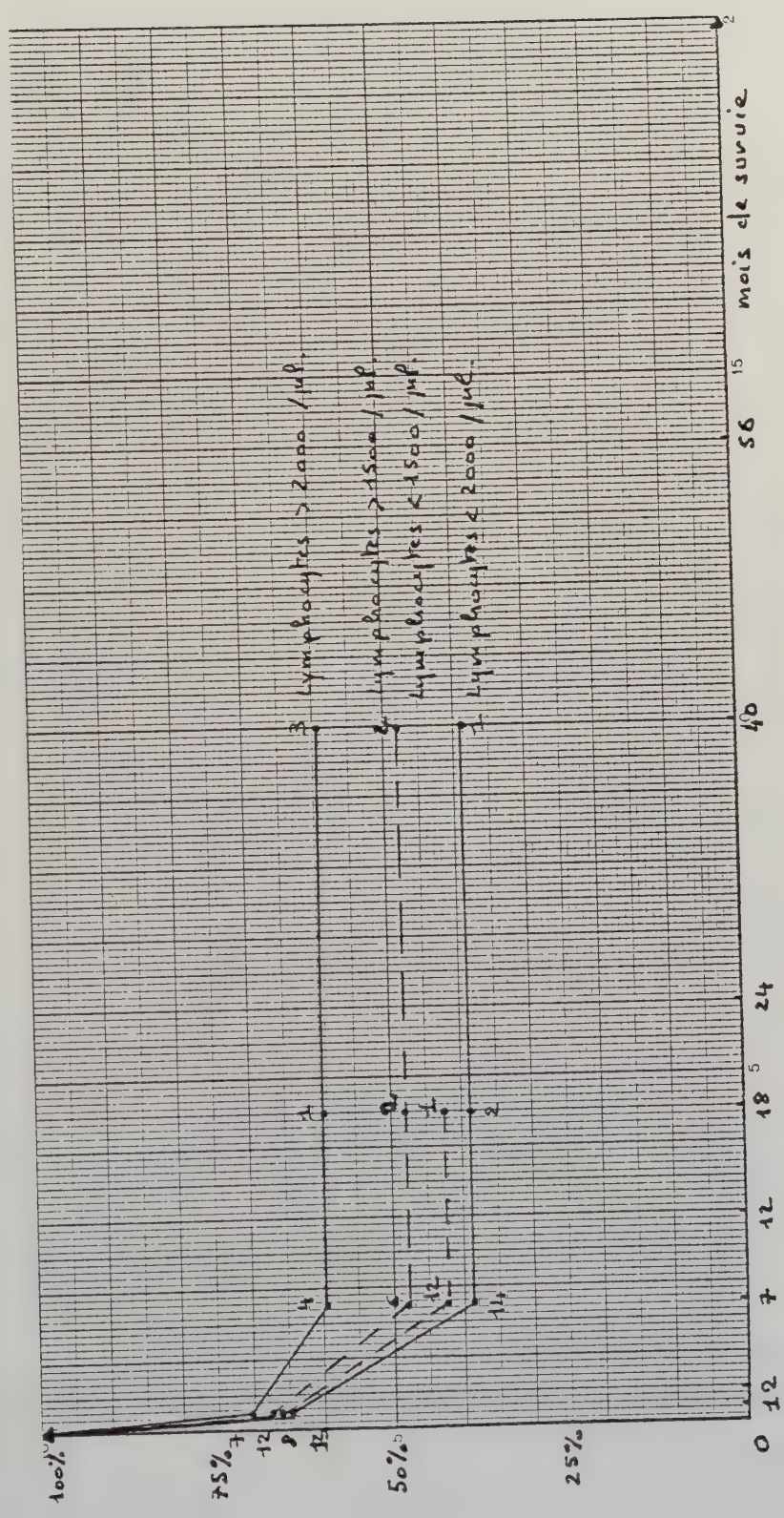


Fig.1: Cancers de l'estomac
Courbes actuarielles de survie. Numérations lymphocytaires pré-opératoires.

III) VARIATION DE LA NUMERATION LYMPHOCYTAIRE ENTRE LES PERIODES PRE et POST-OPERATOIRES

A/ Relation avec le stade

Nous avons à notre disposition 26 dossiers de cancers gastriques avec une numération formule pré et post-opératoire.

DIAGNOSTIC	NOMBRE	Lymphocytes pré-opératoires/ μ l Moyenne $\pm$ DS (extrêmes)	N ₁	Lymphocytes post-opératoires/ μ l Moyenne+DS (extrêmes)	N ₂
Sujets témoins	9	2217 $\pm$ 619 (1560-3232)	0		
Kc gastriques Total	26	2038 $\pm$ 1416 (560-8320)	1	1546 $\pm$ 1093 (296-5910)	1
Kc gastriques stade A et B	6	2097 $\pm$ 270 (1725-2432)	0	1898 $\pm$ 786 (1267-2990)	0
Kc gastriques stade C	11	1763 $\pm$ 733 (560-3090)	0	1318 $\pm$ 616 (618-2600)	1
Kc gastriques stade D	9	2362 $\pm$ 2356 (565-8320)	1	1672 $\pm$ 1666 (296-5910)	1

Tableau IV : Cancers de l'estomac :

Numération lymphocytaire pré et post-opératoire.

(N₁ : Nombre de patients dont les lymphocytes s'écartent
N₂ de plus de 2 DS de la moyenne).
(D.S. = Déviation standard).

Il n'y a pas de différence significative entre les nombres des lymphocytes pré- et post-opératoires tant pour notre échantillon global (t=1,40) que pour le stade A et B = (t=0,53),
le stade C = (t=1,46),
et le stade D = (t=0,67).

Il n'y a pas non plus de différence significative au niveau du nombre des lymphocytes post-opératoires entre les stades (A+B) et C (t=1,57)
les stades (A+B) et D (t=0,28)
et les stades C et D (t=0,61).

B/ Relation avec la survie :

• courbes actuarielles:

Nous pouvons visualiser la survie sur des courbes actuarielles de deux échantillons, l'un ayant en post-opératoire une lymphocytose stable à 10 % près ou augmentée, l'autre ayant en post-opératoire une lymphocytose abaissée de plus de 10 %.

INTERVALLES		0 - 2 mois	2 - 12 mois	12 - 56 mois
Lymphocytes stables $\pm$ 10 % ou augmentés en post-opératoire 10 cas	T	3	4	3
	M	2	2	0
	PS	78,9	52,6	52,6
	IC	26,5	35,1	35,1
Lymphocytes abaissés de plus de 10 % en post-opératoire 16 cas	T	5	7	4
	M	4	2	1
	PS	74,1	56,7	56,7
	IC	22,2	27,4	27,4

Tableau V : Cancers gastriques =
Méthodes actuarielles

Survie et Variation pré-post-opératoire de la numération
lymphocytaire.*

La différence ne s'avère pas du tout significative, les courbes ayant un intervalle de confiance se recoupant presque entièrement (fig. 2).

- * (T = nombre total de patients revus à la fin de l'intervalle,
(M = nombre de patients décédés à la fin de l'intervalle,
(P.S. = probabilité de survie (%),
(I.C. = intervalle de confiance (%).

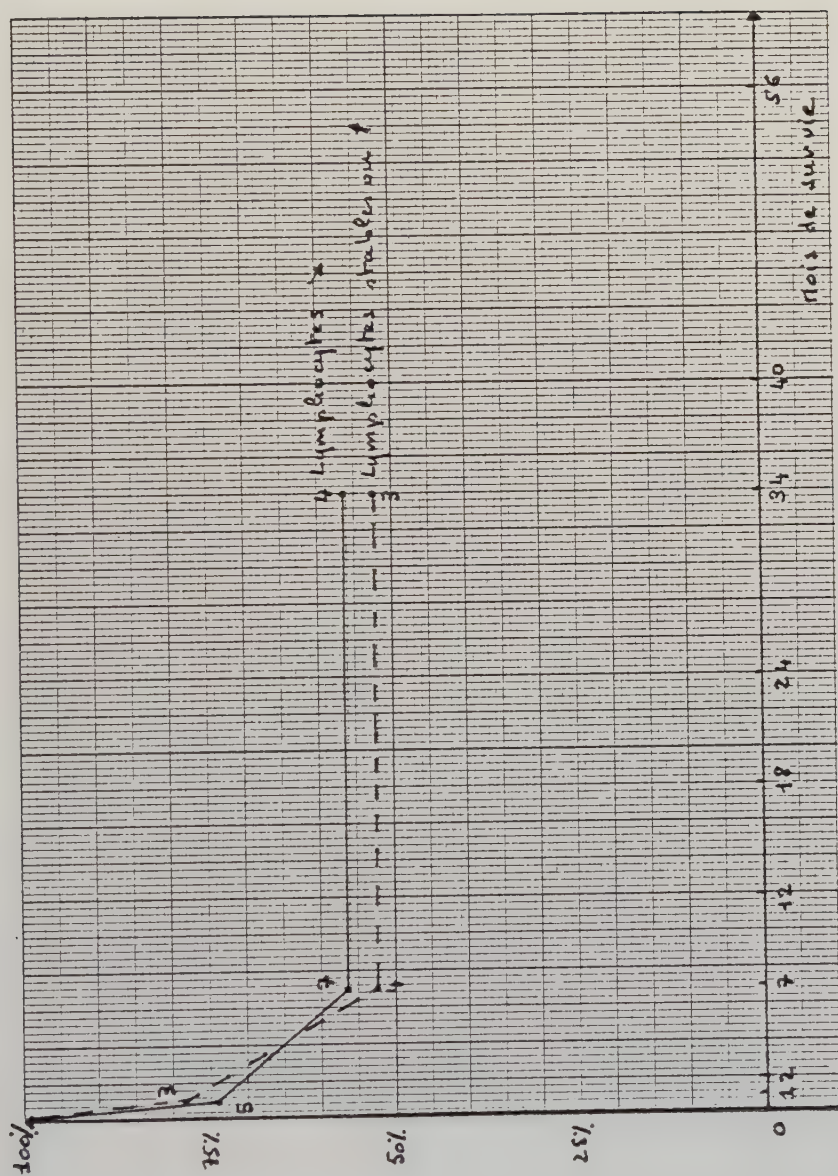


Fig.2: Cancers de l'estomac.

Courbes actuarielles de survie.

Variation entre les nombres pré et post-opératoires des lymphocytes.

- Régression linéaire multiple:

Pour essayer de juger s'il existe une corrélation entre la survie, le nombre des lymphocytes pré et post-opératoire, nous pouvons employer la méthode des régressions linéaires multiples.

Les patients en récidives sont toujours considérés comme décédés trois mois après, ceux revus sans métastase vivants un an après.

- Prenons comme variable dite "dépendante"

y = la survie en mois

et comme variables "indépendantes" :

x_1 = le stade (A = 1 , B = 2 , C = 3 , D = 4)

x_2 = le type de chirurgie (0, 1, 2, 3, 4)

on obtient pour 26 patients

$$C = 33,80$$

$$A_1 = - 6,27$$

$$A_2 = 0,50$$

$$CCM = 0,40$$

$$ES = 15,4$$

Cette corrélation s'avère significative avec $0,02 < P < 0,05$ ($t = 2,16$)

- Rajoutons comme variable "indépendante"

x_3 = le nombre de lymphocytes pré-opératoire.

On obtient : $C = 24,08$

$$A_1 = - 4,36$$

$$A_2 = + 2,54$$

$$A_3 = 3,21 \times 10^{-4}$$

$$CCM = 0,445$$

$$ES = 15,585$$

Cette corrélation s'avère plus significative que la première avec $0,02 < p < 0,05$ ($t = 2,432$).

- Rajoutons comme variable "indépendante"

x_4 = nombre de lymphocytes post-opératoire

On obtient :

$$C = 21,34$$

$$A_1 = - 4,004$$

$$A_2 = 2,67$$

$$A_3 = - 2,70 \times 10^{-4}$$

$$A_4 = 1,32 \times 10^{-3}$$

$$CCM = 0,452$$

$$ES = 15,88$$

Cette corrélation s'avère à peine plus significative que la précédente avec $0,01 < p < 0,02$ ($t = 2,536$).

On se rend donc compte que si le stade du cancer a la plus grande incidence sur la survie, la corrélation est plus significative si on inclue comme éléments du pronostic non seulement le stade et le type de chirurgie, mais aussi le nombre pré et post-opératoire des lymphocytes du sang périphérique.

LES CANCERS DU COLON

DIAGNOSTIC	NOMBRE	AGE Médiane (Extrêmes)	LYMPHOCYTES/ μ l Moyenne $\pm$ DS (Extrêmes)	N ₁
Témoins	9	35 (18-62)	2217 $\pm$ 619 (1560-3232)	0
Kc colon Total	68	68 (31-90)	1557 $\pm$ 695 (106-3836)	3
Kc colon Hommes	21	68 (44-90)	1638 $\pm$ 457 (918-2920)	1
Kc colon Femmes	47	68 (31-89)	1503 $\pm$ 782 (106-3836)	2
Kc colon Stade A et B	33	66 (31-86)	1687 $\pm$ 766 (310-3836)	1
Kc colon Stade C	17	76 (42-90)	1581 $\pm$ 656 (274-2700)	0
Kc colon Stade D	18	68 (43-88)	1252 $\pm$ 523 (106-2451)	2
Kc colon Stade C et D	35	74 (42-90)	1412 $\pm$ 606 (106-2700)	2

Tableau VI : Cancers coliques

Ages et numérations lymphocytaires pré-opératoires.

(N₁ = nombre de patients dont les lymphocytes sont au delà
de 2 déviations-standard par rapport à la moyenne).
(DS : déviation-standard).

I) ETUDE GLOBALE DE LA POPULATION

- Le ratio H/F est égal à 0,45,

mais dans notre série nous savons qu'il existe un biais (n'ont été retenus que les dossiers présentant au moins une numération-formule pré-opératoire).

- L'âge :

La médiane de l'échantillon global est de 68 ans, la même pour les deux sexes.

La moyenne globale est de 67,21 ans, non différente de celle de l'étude de M. GIRARD pour les cancers colo-rectaux (16) = 66,74 ans pour 306 cas.

- La numération lymphocytaire pré-opératoire :

La moyenne de l'échantillon global est de 1557 lymphocytes/microlitres. Les hommes ont une moyenne de 1638 lymphocytes/microlitres et les femmes de 1503 lymphocytes/microlitres, ce qui n'est pas significativement à $p < 0,05$ ($t=0,72$).

II) NUMERATION LYMPHOCYTAIRE PRE-OPERATOIRE

A/ Relation avec le stade :

Les stades A et B, pouvant être considérés comme stades de début, et les stades C et D comme stades évolués, nous nous sommes permis de regrouper les stades A et B d'une part, et les stades C et D d'autre part.

L'échantillon (A et B) est significativement différent du point de vue du nombre des lymphocytes de l'échantillon (D) ($t=2,11$) pour $p < 0,05$.

L'échantillon (C) n'est pas significativement différent de l'échantillon (A et B) ($t=0,47$) ni de l'échantillon (D) ($t=1,59$) pour le nombre des lymphocytes.

Les âges des échantillons (A et B) et (D) ont respectivement une médiane de 66 et 68 ans, ce qui n'influe pas sur la numération lymphocytaire.

On peut donc se permettre de dire, à défaut d'autre biais, que dans notre série de cancers coliques, les patients au stade D présentent une lymphopénie significative par rapport à ceux du stade (A et B). Stade D : 1252 lymphocytes/microlitres. Stade (A + B) : 1687 lymphocytes/microlitres.

B7 Relation avec la survie :

1°) Nous pouvons visualiser celle-ci sur les courbes actuarielles de survie des patients porteurs d'un cancer colique, répartis en différents groupes suivant leur numération lymphocytaire pré-opératoire (plus ou moins de 2000 lymphocytes/microlitres ; plus ou moins de 1500 lymphocytes/microlitres).

INTERVALLES		0 - 2 mois	2 - 12 mois	12 - 24 mois	24 - 78 mois
Lymphocytes > 1500/ μ l 32 cas	T	4	14	8	6
	M	3	9	4	0
	PS	90,4	58,5	39	39
	IC	10,4	18,4	20,1	20,1
Lymphocytes < 1500/ μ l 36 cas	T	15	11	3	7
	M	11	7	1	1
	PS	67,6	42,7	37,9	28,4
	IC	16	18	18,3	21,4
Lymphocytes > 2000/ μ l 18 cas	T	3	5	6	4
	M	2	3	3	0
	PS	88,5	69,5	45	45
	IC	15,2	22,8	27,1	27,1
Lymphocytes < 2000/ μ l 50 cas	T	16	20	4	10
	M	12	13	3	1
	PS	75	43	33,4	27,3
	IC	12,5	15,2	15,3	16,1

Tableau VII : Cancers coliques

Méthodes actuarielles : Survie et numérations

lymphocytaires pré-opératoires.

(T - M - P.S. - I.C. = cf tableau XII).

Sur les courbes actuarielles de survie il apparait donc bien que les patients ayant plus de 2000 lymphocytes par microlitres ont une espérance de vie supérieure (45 % dans l'intervalle 24-78 mois) à ceux ayant moins de

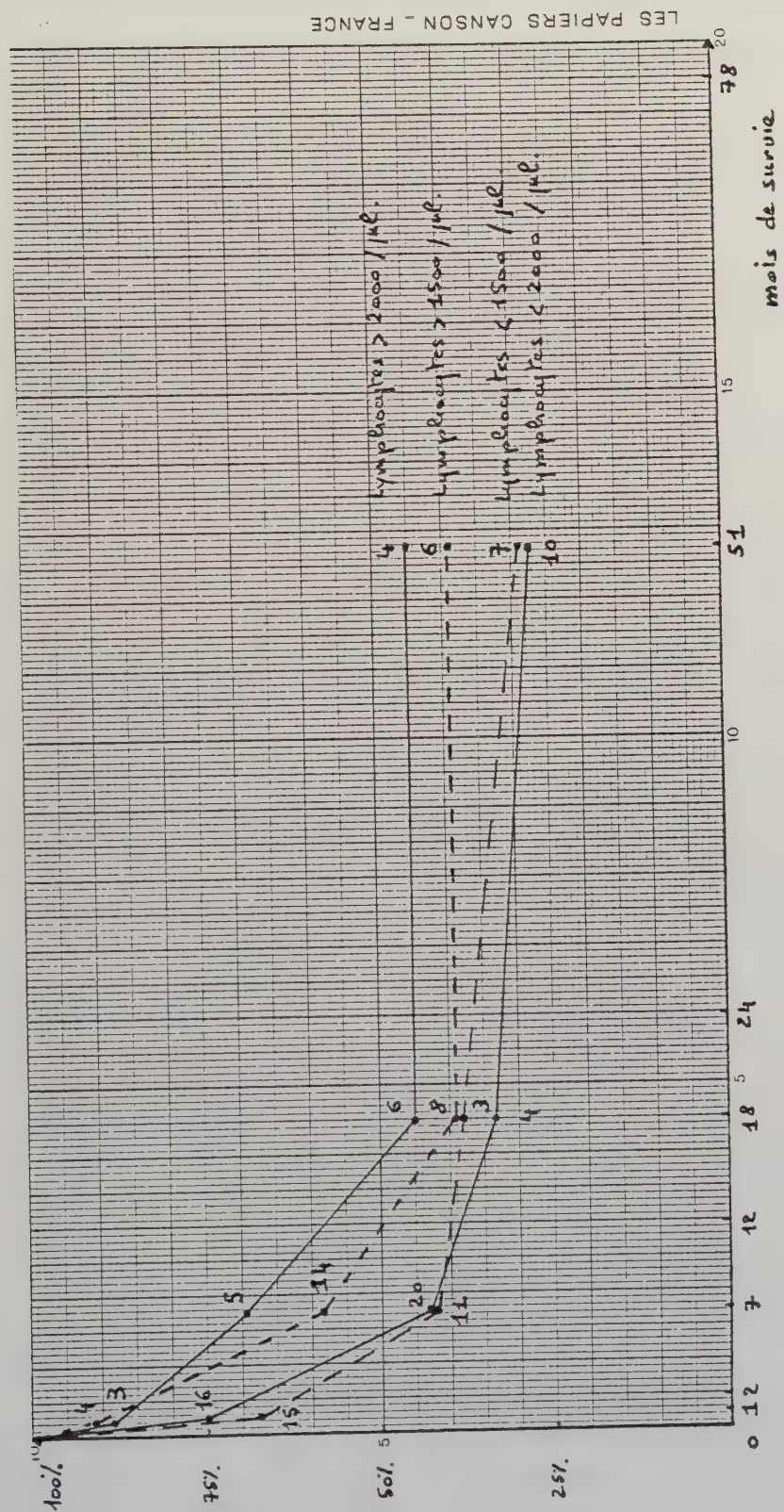


Fig.3: Cancers coliques.
Courbes actuarielles de survie. Numérations lymphocytaires pré-opératoires.

2000 lymphocytes par microlitres (27,3 % dans l'intervalle 24-78 mois) en période pré-opératoire précoce, sans que cela soit significatif, les écarts-type des deux courbes se recouvrant (fig. 3).

2°) Séparons les patients atteints de cancers coliques en deux groupes, le premier comportant les sujets décédés avant 12 mois, le deuxième les sujets vivants après 24 mois

	Total	Hommes	Femmes	Stade A	Stade B	Stade C	Stade D
Patients décédés avant 12 mois	31	7	24	0	8	9	14
Patients vivants après 24 mois	15	3	12	1	10	3	1

Tableau VIII : Cancers coliques : survie

Il apparait intéressant de comparer les deux échantillons formés par les groupes de stade B.

STADE B	Nombre	Lymphocytes pré-opératoires/ μ l Moyenne $\pm$ DS (extrêmes)	Nombre	Lymphocytes post-opératoires/ μ l Moyenne+DS (extrêmes)
Patients décédés avant 12 mois	8	1765 $\pm$ 635 (1060-2920)	6	1257 $\pm$ 556 (606-2220)
Patients vivants après 24 mois	10	1496 $\pm$ 664 (310-2220)	8	2319 $\pm$ 1648 (592-4865)

Tableau IX : Cancers coliques stade B
Numérations lymphocytaires pré- et post-opératoires.

On note d'une part que les patients de stade B décédés avant 12 mois ont un taux de lymphocytes plus élevé que ceux vivants après 24 mois (1765 contre 1496) et que d'autre part, les patients décédés avant 12 mois ont un taux de lymphocytes abaissé tandis que les autres l'ont augmenté en post-opératoire (1257 contre 2319).

Cette différence n'apparait pas significative à $p < 0,05$,
ce que l'on peut surtout rattacher à notre faible échantillon.

Patients décédés avant 12 mois Lymphocytes pré-opératoires	$t = 1,45$	Patients décédés avant 12 mois Lymphocytes post-opératoires
$t = 0,82$	Test t de Student	$t = 1,4$
Patients vivants après 24 mois Lymphocytes pré-opératoires	$t = 1,35$	Patients vivants après 24 mois Lymphocytes post-opératoires

Tableau X : Comparaison des numérations lymphocytaires pré- et post-opératoires des patients atteints de cancers coliques au stade B.

III) VARIATION DE LA NUMERATION LYMPHOCYTAIRE ENTRE LES PERIODES PRE ET POST-OPERATOIRES

A/ Relation avec le stade

(N_1 - N_2 : Nombre de sujets dont le nombre de lymphocytes s'écarte de plus de deux déviations-standard de la moyenne)

DIAGNOSTIC	NOMBRE	Lymphocytes pré-opératoires/ul Moyenne $\pm$ DS (Extrêmes)	N_1	Lymphocytes post-opératoires/ul Moyenne $\pm$ DS (Extrêmes)	N_2
Sujets témoins	9	2217 $\pm$ 619 (1560-3232)	0		
Kc coliques Total	49	1593 $\pm$ 636 (106-3116)	3	1736 $\pm$ 1043 (504-4865)	3
Kc coliques Stade A et B	23	1605 $\pm$ 677 (550-3116)	1	1896 $\pm$ 1186 (524-4865)	1
Kc coliques Stade C	16	1662 $\pm$ 581 (816-2700)	0	1645 $\pm$ 1021 (510-4628)	1
Kc coliques Stade D	10	1297 $\pm$ 611 (106-2411)	0	1512 $\pm$ 705 (504-2772)	0

Tableau XI : Cancers coliques
Numérations lymphocytaires pré- et post-opératoires

Il n'y a pas de différence significative entre les nombres des lymphocytes pré- et post-opératoires des cancers coliques,
pour l'échantillon global ($t=0,81$)
le stade (A+B) ($t=1$)
le stade C ($t=0,056$)
et le stade D ($t=0,69$).

Il n'y a pas non plus de différence significative du nombre post-opératoire des lymphocytes entre les stades (A + B) et C ($t=0,67$)
(A + B) et D ($t=0,92$)
C et D ($t=0,34$).

B/ Relation avec la survie :

• courbes actuarielles

Nous pouvons visualiser la probabilité de survie sur les courbes actuarielles de deux échantillons de patients, l'un ayant en post-opératoire des lymphocytes stables ou augmentés, l'autre des lymphocytes abaissés de plus de 10 %.

INTERVALLES		0 - 2 mois	2 - 12 mois	12 - 24 mois	24 - 78 mois
Lymphocytes stables ± 10 % ou augmentés en post-opératoire 27 cas	T	7	10	4	6
	M	5	5	2	1
	PS	80,7	57,6	44,8	32
	IC	15,4	20,6	22,6	27
Lymphocytes abais- sés de 10 % en post-opératoire 22 cas	T	4	10	4	4
	M	3	6	1	0
	PS	86	53,7	45,5	45,5
	IC	14,9	22,8	24,5	24,5

Tableau XII : Cancers coliques

Méthodes actuarielles. Survie et Variation
pré- post-opératoire de la numération lymphocytaire.*

Nous voyons que les courbes se superposent, ce qui n'est pas du tout significatif comme résultat. (fig. 4)

- * (T = nombre total de patients revus à la fin de l'intervalle,
(M = nombre de patients décédés à la fin de l'intervalle,
(P.S. = probabilité de survie (%),
(I.C. = intervalle de confiance (%).

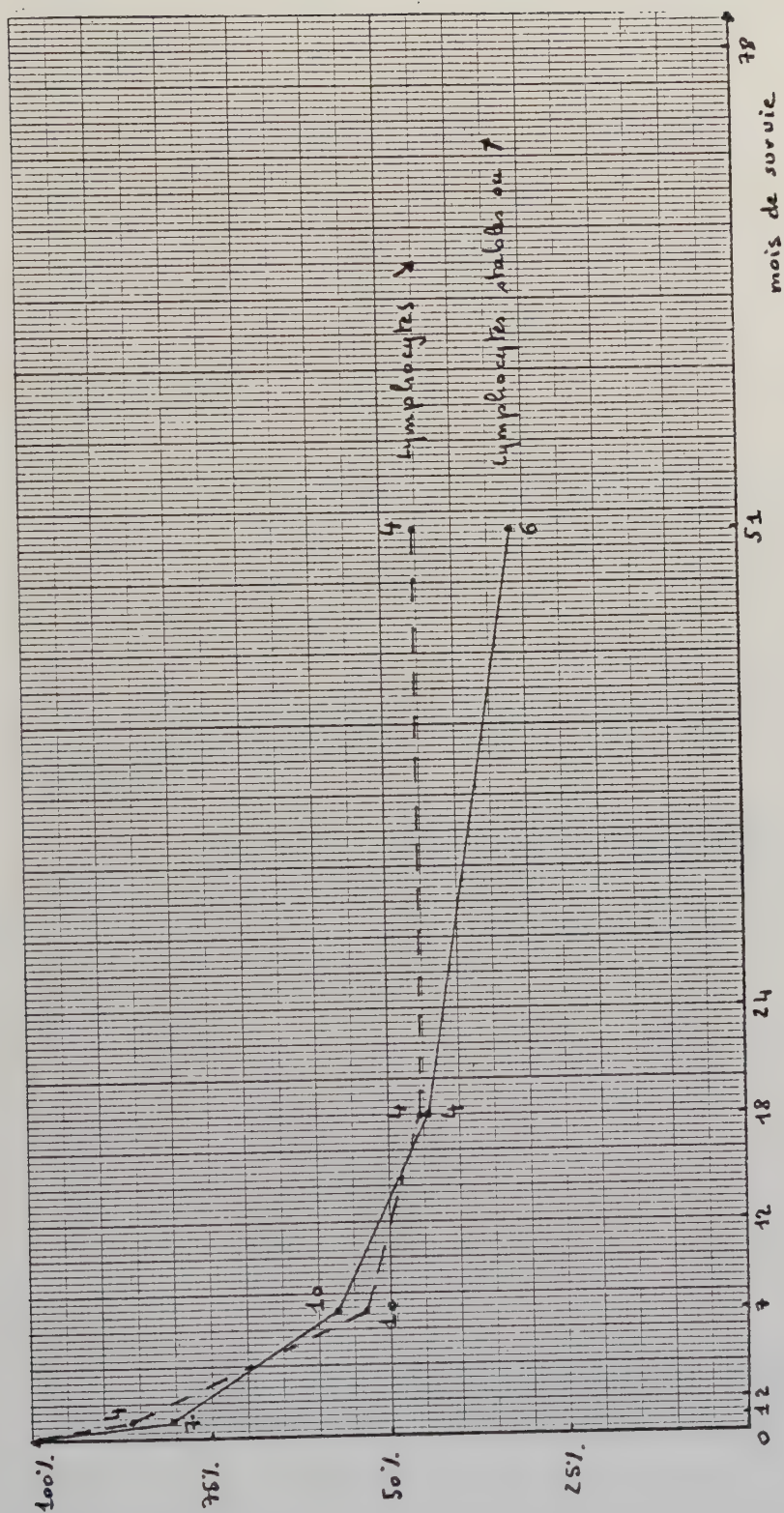


Fig.4:Cancers coliques.
 Courbes actuarielles de survie.
 Variation entre les nombres pré et post-opératoires des lymphocytes.

• Régression linéaire multiple

Nous considérons toujours les patients revus avec métastases comme décédés 3 mois après, et les patients revus sans métastases comme vivants 1 an après.

- Prenons comme variable "dépendante" :

y = la survie

et comme variable "indépendante"

x_1 = le stade

On obtient pour 49 patients :

$$C = 56,045$$

$$A_1 = - 12,69$$

$$CCM = 0,444$$

$$ES = 21,11$$

Cette corrélation s'avère très significative avec $0,001 < p < 0,01$ ($t = 3,40$).

- Rajoutons comme variable "indépendante" :

x_2 = le nombre pré-opératoire des lymphocytes

On obtient :

$$C = 50,57$$

$$A_1 = - 11,93$$

$$A_2 = 2,29 \times 10^{-3}$$

$$CCM = 0,435$$

$$ES = 21,20$$

Cette corrélation si elle est significative, l'est un peu moins que la précédente avec $0,001 < p < 0,01$ ($t = 3,31$).

- Rajoutons comme variable "indépendante"

x_2 = le nombre post-opératoire des lymphocytes.

On obtient :

$$C = 40,16$$

$$A_1 = - 11,72$$

$$A_2 = 1,43 \times 10^{-3}$$

$$A_3 = 6,54 \times 10^{-3}$$

$$CCM = 0,547$$

$$ES = 20,59$$

Cette corrélation s'avère plus significative que les deux précédentes avec $p < 0,001$ ($t = 4,486$).

Nous pouvons dire que si la numération lymphocytaire pré-opératoire n'ajoute pas une valeur pronostique lorsqu'on connaît le stade, la survie des patients est une fonction directe du nombre post-opératoire des lymphocytes du sang périphérique, dans notre série d'adénocarcinomes coliques. La numération lymphocytaire post-opératoire peut donc être un argument pronostique complémentaire.

LES CANCERS DU RECTUM

DIAGNOSTIC	NOMBRE	AGE		LYMPHOCYTES / μ l		N
		Médiane	(Extrêmes)	Moyenne $\pm$ DS	(Extrêmes)	
Normaux	9	35	(18-62)	2217 $\pm$ 619	(1560-3232)	0
Kc rectum Total	33	71	(31-80)	1613 $\pm$ 775	(440-3901)	1
Kc rectum Hommes	11	70	(53-80)	1559 $\pm$ 772	(665-2856)	0
Kc rectum Femmes	22	71	(31-80)	1640 $\pm$ 793	(440-3901)	1
Kc rectum Stade A et B	12	71,5	(52-80)	1654 $\pm$ 873	(440-3901)	1
Kc rectum Stade C	9	69	(46-80)	1833 $\pm$ 835	(820-3066)	0
Kc rectum Stade D	12	72	(31-80)	1407 $\pm$ 625	(765-2856)	1
Kc rectum Stade C et D	21	70	(31-80)	1589 $\pm$ 735	(765-3066)	1

Tableau XIII : Cancers du rectum

Ages et numérations lymphocytaires pré-opératoires

(D.S. = Déviation standard)

(N : Patients au delà de 2 déviations-standard par rapport à la moyenne pour le nombre de lymphocytes).

I) ETUDE GLOBALE DE LA POPULATION :

- Le sexe ratio H/F est de 0,50 (n'ont été retenu que les dossiers comportant au moins une numération formule pré-opératoire).

- L'âge

La médiane de l'échantillon global est de 71 ans.

La médiane est pour les hommes de 70 ans, pour les femmes de 71 ans, ce qui n'est pas significativement différent.

La moyenne d'âge générale est de 67,5 ans que l'on peut rapprocher de celle de M. GIRARD (16) (68,74 ans sur 306 cas) pour les cancers colo-rectaux.

-la numération lymphocytaire pré-opératoire.

La moyenne de l'échantillon global est de 1613 lymphocytes par microlitres.

La moyenne n'est pas significativement différente entre les hommes (1559 lymphocytes par microlitres) et les femmes (1640 lymphocytes par microlitres) à $p < 0,05$ ($t=0,14$).

II) NUMERATION LYMPHOCYTAIRE PRE-OPERATOIRE

A/ Relation avec le stade

Les stades (A et B) pouvant être considérés comme stades de début, et (C et D) comme stades évolués, nous nous sommes permis de regrouper ces stades deux à deux.

Il n'y a pas de différence significative à $p < 0,05$ entre les nombres pré-opératoires des lymphocytes des patients présentant un cancer du rectum

de stade (A et B) par rapport au stade (C) ($t=0,45$),

de stade (A et B) par rapport au stade (D) ($t=0,76$),

de stade (A et B) par rapport au stade (C et D) ($t=0,22$),

de stade (C) par rapport au stade (D) ($t=1,27$).

B/ Relation avec la survie

Nous pouvons visualiser celle-ci sur des courbes actuarielles de survie suivant le nombre pré-opératoire des lymphocytes du sang périphérique.

INTERVALLES		0-2 mois	2-12 mois	12-24 mois	24-66 mois
Lymphocytes > 1500/u1 17 cas	T	2	4	4	7
	M	2	2	3	1
	PS	88,2	75,6	54	40,5
	IC	15,6	21,2	25,9	30,4
Lymphocytes < 1500/u1 19 cas	T	9	6	1	3
	M	8	5	1	0
	PS	56,7	26,8	20,1	20,1
	IC	23	21,3	19,8	19,8
Lymphocytes > 2000/u1 9 cas	T	1	4	2	2
	M	1	3	2	1
	PS	88,8	53,3	26,6	8,8
	IC	20,9	34,1	31,6	23
Lymphocytes < 2000/u1 25 cas	T	9	5	4	7
	M	8	3	3	0
	PS	67,3	53,8	38,4	38,4
	IC	18,9	20,5	21	21

Tableau XIV : Cancers rectaux

Méthodes actuarielles de survie

Survie et Numérations lymphocytaires pré-opératoires.

(T = nombre total de patients revus à la fin de l'intervalle,

(M = nombre de patients décédés à la fin de l'intervalle,

(P.S. = probabilité de survie (%),

(I.C. = intervalle de confiance (%).

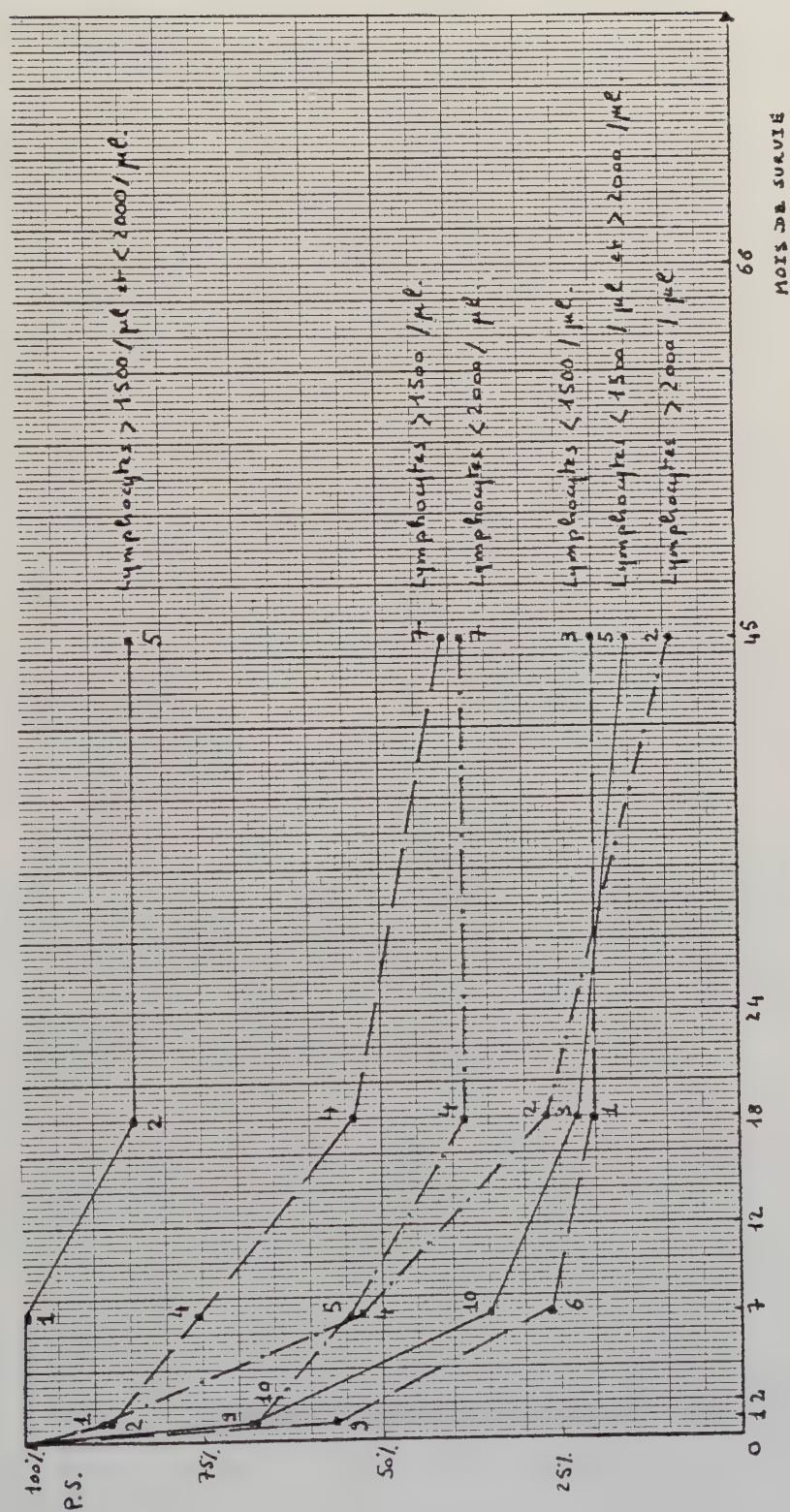


Fig.5: Cancers du rectum.
Courbes actuarielles de survie. Numérations lymphocytaires pré-opératoires.

INTERVALLES		0-2 mois	2-12 mois	12-24 mois	24-66 mois
Lymphocytes > 1500/ μ l et < 2000/ μ l 8 cas	T	0	1	2	5
	M	0	0	1	0
	PS		100	84,6	84,6
	IC		0	28,3	28,3
Lymphocytes < 1500/ μ l et > 2000/ μ l 28 cas	T	10	10	3	5
	M	9	8	3	1
	PS	67,2	35,6	22,2	14,8
	IC	17,8	18,8	16,9	16,5

Tableau XIV bis : Cancers rectaux
Courbes actuarielles de survie.
Numération lymphocytaire pré-opératoire.

Ces courbes visualisent donc que les patients dont les lymphocytes sont compris entre 1500 et 2000/ μ l ont une meilleure survie que ceux dont les lymphocytes sont en dessous de 1500/ μ l ou au dessus de 2000/ μ l, ce qui d'une part n'est pas significatif pour notre échantillonnage, mais qui paraît surprenant à première vue. (fig. 5).

En fait quand on analyse les stades par rapport aux numérations lymphocytaires on se rend compte que:
entre 1500 et 2000 lymphocytes par microlitres on a : 5 stades A ouB
3 stades C
pas de stade D
tandis qu'en dessous de 1500 lymphocytes par microlitres
ou au dessus de 2000 lymphocytes par microlitres, on a :
7 stades A ou B
6 stades C
mais 12 stades D.

ce qui explique dans notre série, ce résultat de mortalité inférieure entre 1500 et 2000 lymphocytes par microlitres.

III) VARIATION DE LA NUMERATION LYMPHOCYTAIRE ENTRE LES PERIODES
PRE et POST-OPERATOIRES

A/ Relation avec le stade

DIAGNOSTIC	NOMBRE	LYMPHOCYTES pré-opératoires/ μ l Moyenne+ DS (Extrêmes)	N ₁	LYMPHOCYTES post-opératoires/ μ l Moyenne+DS (Extrêmes)	N ₂
Sujets normaux	9	2217+619(1560-3232)	0		
Kc rectaux Total	21	1704+771(765-3901)	1	1553+669(400-2848)	0
Kc rectaux Stade A et B	7	2063+874(1140-3901)	1	1654+460(1105-2270)	0
Kc rectaux Stade C	7	1534+671(820-2408)	0	1903+898(400-2848)	0
Kc rectaux Stade D	7	1515+736(765-2856)	0	1101+279(799-1584)	0

Tableau XV : Cancers rectaux

Numérations lymphocytaires pré- et post-opératoires

(N₁-N₂: nombre de patients au delà de 2 déviations-standard). (D.S.)

Il n'y a pas de différence significative entre les nombres pré
et post-opératoires des lymphocytes tant pour l'échantillon global ($t=0,66$)
que pour le stade (A et B) ($t=1,01$),
le stade C ($t=0,81$),
le stade D ($t=1,29$).

Il n'y a pas non plus de différence significative entre les nombres
post-opératoires des lymphocytes des stades (A et B) et C ($t=0,60$),
et des stades C et D ($t=2,52$) ($0,05 < p < 0,10$).

Mais il existe une différence significative entre les nombres post-opératoires des lymphocytes des stades (A + B) et D ($t=2,52$) ($0,02 < p < 0,05$)

stade (A + B) = 1654 lymphocytes/ μ l
stade D = 1101 lymphocytes/ μ l.

B/ Relation avec la survie

• Courbes actuarielles

Construisons les courbes actuarielles de survie de deux populations porteuses d'un cancer du rectum, la première ayant un nombre de lymphocytes stable à 10 % ou augmenté, la deuxième ayant un nombre de lymphocytes abaissé de plus de 10 %.

	Lymphocytes stables ou augmentés				Lymphocytes diminués			
INTERVALLES	T	M	PS	IC	T	M	PS	IC
0 - 2 mois	1	1	92,3	14,7	4	4	50	35,3
2 -12 mois	3	2	76,2	23,9	2	1	35,7	34,9
12-24 mois	3	2	58,3	28,7	2	1	11,9	29,8
24-60 mois	6	1	41,6	34,8				

Tableau XVI : Cancers rectaux

Méthodes actuarielles.

Survie et Variation pré- post-opératoire de la numération lymphocytaire.

(T - M - P.S. - I.C. = cf tableau XIV).

On se rend compte que les patients ayant un nombre de lymphocytes stable ou augmenté en période post-opératoire paraissent avoir une meilleure probabilité de survie que les autres. (fig. 6)

Malheureusement notre faible échantillonnage ne nous permet pas de conclure de façon significative.

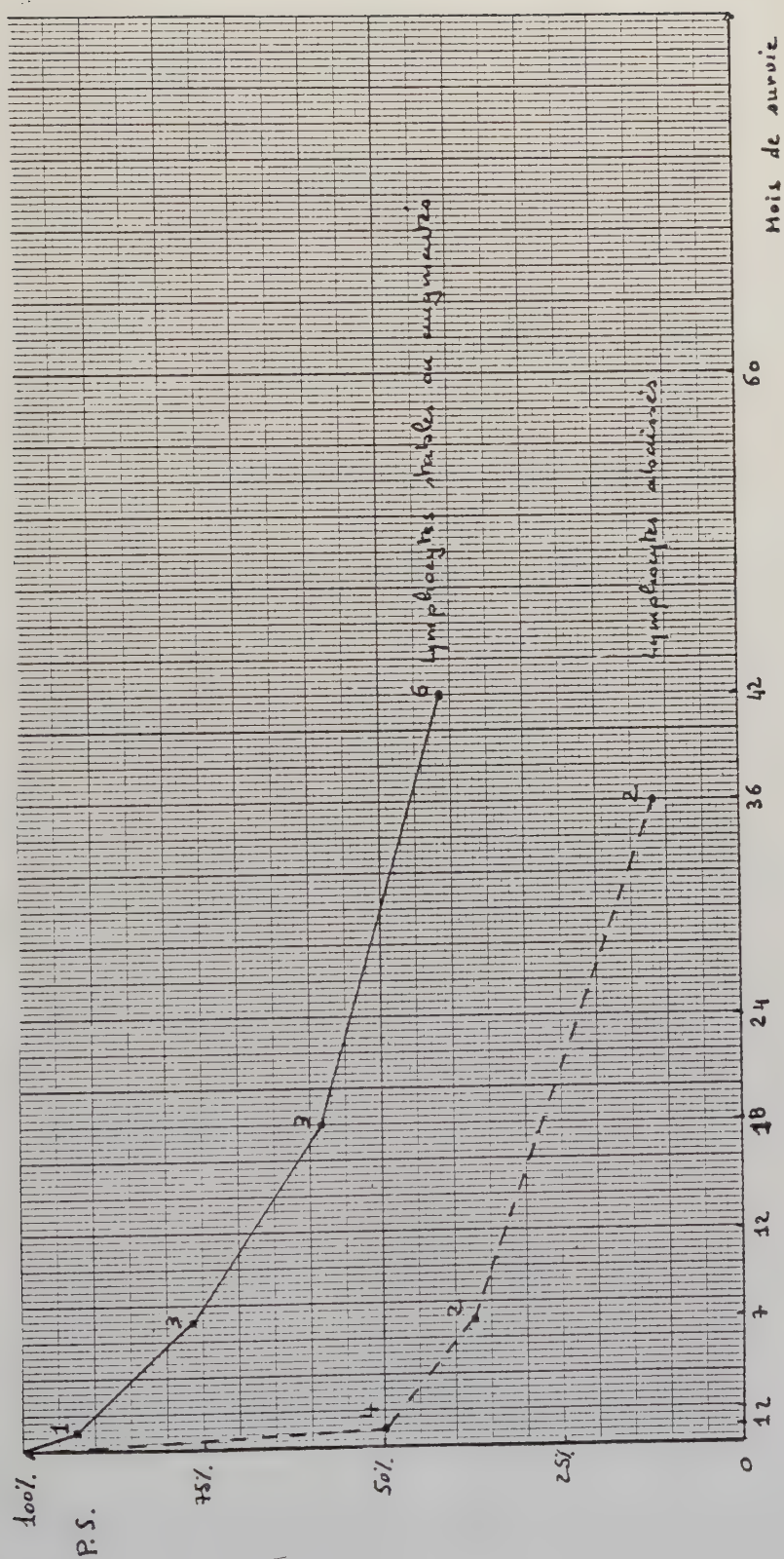


Fig. 6: Cancers du rectum.
 Courbes actuarielles de survie.
 Variation entre les nombres pré et post-opératoires des lymphocytes.

- Régressions linéaires multiples

Pour essayer de voir s'il existe une corrélation entre stade, survie, numération lymphocytaire pré et post-opératoire, employons la méthode des régressions linéaires multiples.

Sur 21 patients, on considère :

- les décès surs
- les patients revus en récidives comme décédés 3 mois plus tard
- les patients revus sans récidive comme vivants un an plus tard.

- Prenons comme variable "dépendante" :

y = la survie

et comme variable "indépendante" :

x_1 = le stade

On obtient :

$$\begin{aligned} C &= 77,07 \\ A_1 &= - 17,84 \\ CD &= 0,49 \\ CCM &= 0,70 \\ ES &= 17,24 \end{aligned}$$

Cette corrélation s'avère significative à $p < 0,001$ ($t = 4,26$).

. Si l'on ne considère pas les décès post-opératoires (décès avant le premier mois post-opératoire) on obtient pour 17 patients :

$$\begin{aligned} C &= 68,19 \\ A_1 &= - 13,19 \\ CD &= 0,27 \\ CCM &= 0,52 \\ ES &= 18,86 \end{aligned}$$

Cette corrélation s'avère significative mais seulement à $p < 0,05$ ($t = 2,16$).

Cela confirme que la mortalité post-opératoire précoce, théoriquement plus liée à l'intervention dépend également beaucoup du stade de la maladie.

b) Ajoutons comme variable "indépendante" le nombre pré-opératoire de lymphocytes.

Sur 21 patients :

y = survie

x_1 = le stade

x_2 = lymphocytes pré-opératoires

On obtient :

$C = 68,44$

$A_1 = - 15,48$

$A_2 = 1,48$

$CD = 0,42$

$CCM = 0,65$

$ES = 18,78$

Cette corrélation est significative entre 0,01 et 0,001 ($t = 3,69$).

Elle est cependant moins significative que celle où on ne considère que le stade.

pré-opératoire

On peut donc dire que la numération lymphocytaire, du moins dans notre série de cancers rectaux, n'est pas un argument pronostique dans la survie des patients.

- Ajoutons comme variable "indépendante" le nombre post-opératoire des lymphocytes.

Sur 21 patients :

y = survie

x_1 = stade

x_2 = lymphocytes pré-opératoires

x_3 = lymphocytes post-opératoire

On obtient :

$$\begin{aligned}C &= 51,95 \\A_1 &= - 14,98 \\A_2 &= - 0,00101 \\A_3 &= 0,01 \\CD &= 0,58 \\CCM &= 0,76 \\ES &= 16,36\end{aligned}$$

Cette corrélation s'avère très significative avec une probabilité d'erreur inférieure à 0,001 ($t = 5,15$) et plus significative que celle entre le stade et la survie uniquement.

En définitive, la numération lymphocytaire post-opératoire, dans notre série de cancers du rectum, bien qu'intervenant de façon bien moins importante que le stade, paraît être un élément pronostique, la survie des patients étant une fonction directe du nombre de lymphocytes post-opératoires, du sang périphérique.

LES CANCERS DU REIN

DIAGNOSTIC	NOMBRE	AGE		LYMPHOCYTES/ μ l Moyenne $\pm$ DS (Extrêmes)	N
		Médiane	(Extrêmes)		
Sujets témoins	9	35	(18-62)	2217 $\pm$ 619 (1560-3232)	0
Kc rein Total	54	62,5	(34-81)	1885 $\pm$ 859 (86-4000)	4
Kc rein Hommes	35	63	(44-77)	1928 $\pm$ 944 (86-4000)	2
Kc rein Femmes	19	62	(34-81)	1807 $\pm$ 692 (1040-3354)	2
Kc rein Stade 1	16	60	(34-81)	2420 $\pm$ 776 (1365-3710)	0
Kc rein Stade 2	17	65	(51-77)	1665 $\pm$ 793 (792-3916)	1
Kc rein Stade 3	15	63	(44-77)	1667 $\pm$ 805 (1000-4000)	1
Kc rein Stade 4	6	58,5	(48-70)	1629 $\pm$ 937 (86-2448)	0
Kc rein Stade(2,3 et 4)	38	64	(44-77)	1660 $\pm$ 797 (86-4000)	2

Tableau XVII : Cancers du rein

Ages et numérations lymphocytaires pré-opératoires.

(D.S. = Déviation standard).

(N = nombre de patients dont la numération lymphocytaire est au delà de 2 déviations-standard de la moyenne).

I) ETUDE GLOBALE DE LA POPULATION

- Le sexe ratio H/F est de 1,84. Malgré le biais de ce rapport, BEGOU (1) trouve 2,89 en 1956 sur 268 cas et BETHENOD (3) 1,19 en 1975 sur 102 cas.

- L'âge :

La médiane de l'échantillon global est de 62,5 ans.

La médiane est pour les hommes de 63 ans, pour les femmes de 62 ans.

M. BETHENOD note une prédominance entre 50 et 70 ans (3) avec 72 cas sur 102 dans cet intervalle.

- La numération lymphocytaire pré-opératoire:

La moyenne globale est de 1885 lymphocytes par microlitres.

Il n'existe pas de différence significative entre les moyennes pré-opératoires des lymphocytes des hommes (1928 lymphocytes par microlitres) et des femmes (1807 lymphocytes par microlitres) ($t=0,48$).

II) NUMERATION LYMPHOCYTAIRE PRE-OPERATOIRE

A/ Relation avec le stade

Il existe une différence significative entre les nombres pré-opératoires des lymphocytes des patients présentant

un stade 1 et un stade 2

($t=2,67$; $0,01 < p < 0,02$),

un stade 1 et un stade 3

($t=2,56$; $0,01 < p < 0,02$).

Il existe une différence moins significative entre les nombres pré-opératoires des lymphocytes des patients présentant

un stade 1 et un stade 4

($t=1,91$; $0,05 < p < 0,10$),

bien que les moyennes en valeurs absolues présentent plus d'écart (stade 1 : 2420, stade 4 : 1629) mais nous n'avons que 6 patients de stade 4.

Il n'existe, par contre, pas de différence significative à $p < 0,05$ entre les nombres pré-opératoires des numérations lymphocytes des patients présentant

un stade 2 et un stade 3 ($t=0,07$),

un stade 2 et un stade 4 ($t=0,09$),

un stade 3 et un stade 4 ($t=0,08$).

Nous pouvons donc grouper ces trois échantillons.

Il existe une différence hautement significative entre les nombres de lymphocytes pré-opératoires des patients présentant un stade 1 et un stade (2, 3 ou 4) ($t=3,16$; $0,001 < p < 0,01$).

On peut donc dire que dès que l'adénocarcinome rénal a franchi le parenchyme, les patients présentent une lymphopénie (stade 1 : 2420 lymphocytes par microlitres,

(stade 2, 3, 4 : 1660 lymphocytes par microlitres).

B/ Relation avec la survie

Nous pouvons l'apprécier sur des courbes actuarielles de survie suivant que les patients ont une lymphocytose de plus ou moins 1500 lymphocytes par microlitres et de plus ou moins de 2000 lymphocytes par microlitres.

INTERVALLES		0-2 mois	2-12 mois	12-24 mois	24-81 mois
Lymphocytes pré-opératoires > 2000/ μ l 21 cas	T	4	8	1	8
	M	1	2	1	1
	PS	94,8	81,3	72,2	56,2
	IC	9,9	19,7	24,4	34,1
Lymphocytes pré-opératoires < 2000/ μ l 33 cas	T	12	11	4	6
	M	4	5	2	1
	PS	86,2	62,2	48,4	34,5
	IC	12,8	20,4	23,4	28,7
Lymphocytes pré-opératoires > 1500/ μ l 34 cas	T	8	13	3	10
	M	3	4	2	2
	PS	90,4	73,6	61,8	41,2
	IC	10,4	17,4	21,1	27,6
Lymphocytes pré-opératoires < 1500/ μ l 20 cas	T	9	5	2	4
	M	3	2	1	0
	PS	82,3	65	53,1	53,1
	IC	18,4	26,2	30,2	30,2

Tableau XVIII : Cancers du rein

Méthodes actuarielles.

Survie et Numérations pré-opératoires lymphocytaires.

- (T =nombre total de patients revus à la fin de l'intervalle,
 (M = nombre de patients décédés à la fin de l'intervalle,
 (P.S. = probabilité de survie (%),
 (I.C. = intervalle de confiance (%).

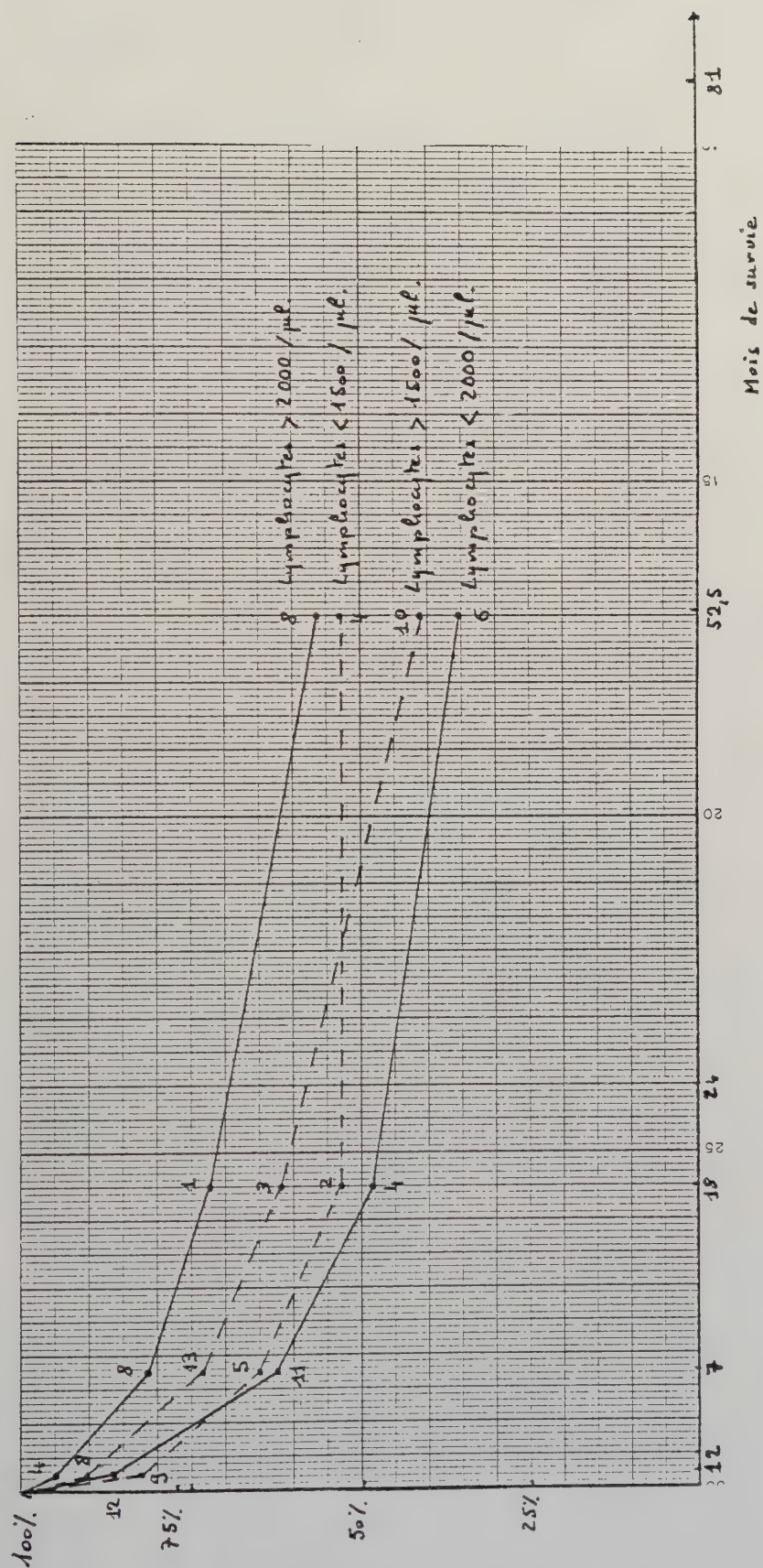


Fig.7: Cancers du rein.
Courbes actuarielles de survie. Numérations lymphocytaires pré-opératoires.

Nous voyons que les patients ayant un nombre pré-opératoire de lymphocytes supérieur à 2000 lymphocytes par microlitres ont une meilleure probabilité de survie (56,2 % entre 24 et 81 mois) que ceux ayant un nombre inférieur à 2000 lymphocytes par microlitres (34,5 % entre 24 et 81 mois) (fig.7).

Mais dans notre série, les stades I ont une moyenne de lymphocytes supérieure à 2420 par microlitres. Ces courbes peuvent donc refléter uniquement le stade du cancer du rein et ne peut nous permettre de conclure sur une valeur de la lymphocytose indépendante du stade.

III) VARIATION DE LA NUMERATION LYMPHOCYTAIRE ENTRE LES PERIODES PRE et POST-OPERATOIRES

A/ Relation avec le stade

Etant donné que l'intervention est théoriquement la même pour tout adénocarcinome rénal (néphrectomie totale élargie) quelque soit son stade, nous pouvons comparer stade par stade les nombres des lymphocytes pré- et post-opératoires.

DIAGNOSTIC	NOMBRE	LYMPHOCYTES pré-opératoires/ μ l Moyenne+DS (Extrêmes)	N ₁	LYMPHOCYTES post-opératoires/ μ l Moyenne+DS (Extrêmes)	N ₂
Sujets témoins	9	2217+619(1560-3232)	0		
Kc du rein Total	24	1855+858(880-3916)	2	2100+ 999(574-4600)	2
Kc du rein Stade 1	7	2458+835(1400-3710)	0	2145+1250(888-4600)	0
Kc du rein Stade 2	10	1823+865(923-3916)	1	2338+1013(928-4312)	0
Kc du rein Stade 3	5	1191+198(1000-1501)	0	1855+ 748(574-2480)	0
Kc du rein Stade 4	2	1571+977(880-2262)	0	1370+ 421(1072-1668)	0
Kc du rein Stade 2,3, 4	17	1607+755(880-3916)	1	2082+ 921(574-4312)	1

Tableau N°XIX : Cancers du rein

Numérations lymphocytaires pré- et post-opératoires

(N₁-N₂ : nombre de patients dont le nombre de lymphocytes est au delà de 2 déviations-standard). (D.S.)

Il n'y a aucune différence significative entre les nombres des lymphocytes pré- et post-opératoires

pour l'échantillon global ($t=0,89$),

le stade 1 ($t=0,51$),

le stade 2 ($t=1,159$),

le stade 3 ($t=1,716$),

le stade 4 ($t=0,18$),

le stade (2, 3 et 4) ($t=1,595$).

Il n'y a pas non plus de différence significative entre les nombres des lymphocytes post-opératoires

des stades 1 et 2 ($t=0,31$),

des stades 1 et 3 ($t=0,42$),

des stades 1 et 4 ($t=0,76$),

des stades 1 et (2,3, 4) ($t=0,13$),

des stades 2 et 3 ($t=0,88$),

des stades 2 et 4 ($t=1,21$),

des stades 3 et 4 ($t=0,73$).

B/ Relation avec la survie

• Courbes actuarielles de survie.

Nous l'avons fait dans notre étude dans un esprit de systématisation mais à notre avis elles n'ont aucune valeur statistique, vu notre très faible échantillonnage (fig. 8)

	LYMPHOCYTES STABLES ou AUGMENTES				LYMPHOCYTES ABAISSES			
INTERVALLES	T	M	PS	IC	T	M	PS	IC
0 - 2 mois	3	1	92,3	14,7	4	3	68,4	30,1
2 - 12 mois	6	2	71,7	28	4	0	68,4	30,1
12- 24 mois	2	2	43	35,6	0	0	68,4	30,1
24- 81 mois	3	0	43	35,6	2	0	68,4	30,1

Tableau XX : Cancers du rein

Méthodes actuarielles.

Survie et Variation pré-post-opératoire de la numération lymphocytaire. (T-M-P.S.-IC = cf tableau XVIII).

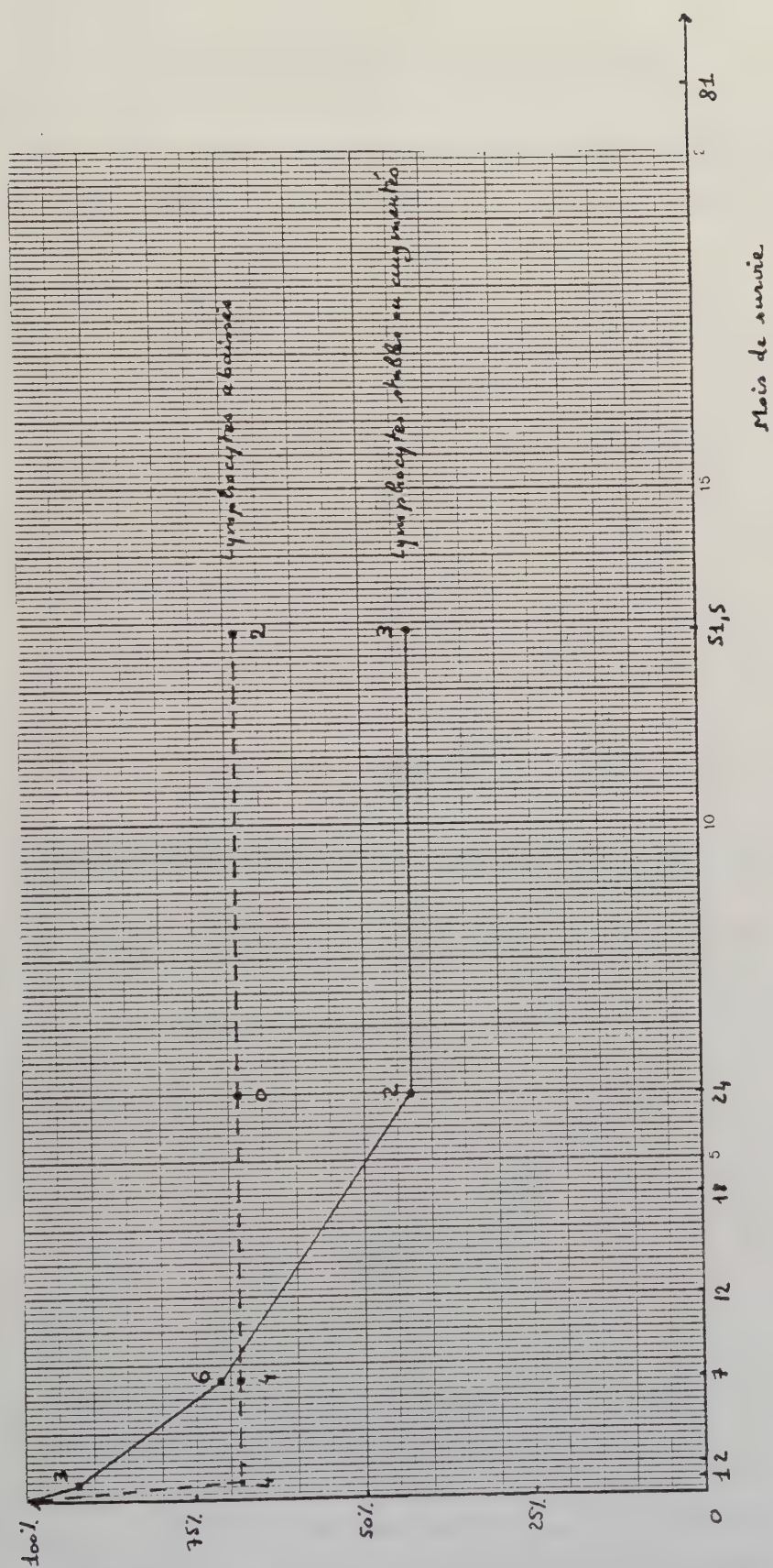


Fig. 8: Cancers du rein.
 Courbes actuarielles de survie.
 Variation entre les nombres pré et post-opératoires des lymphocytes.

. Régressions linéaires multiples

Nous considérons toujours les patients revus avec métastases comme décédés trois mois plus tard et les patients revus sans métastases comme vivants un an plus tard.

- Prenons comme variable dite "dépendante" :

y = la survie

et comme variable dite "indépendante"

x_1 = le stade

On obtient pour 24 patients

$$C = 43,53$$

$$A_1 = - 10,77$$

$$CCM = 0,473$$

$$ES = 19,05$$

Cette corrélation s'avère significative avec $0,02 < p < 0,01$ ($t = 2,51$).

- Rajoutons comme variable dite "indépendante"

x_2 = la numération lymphocytaire pré-opératoire

On obtient

$$C = 51,41$$

$$A_1 = - 11,68$$

$$A_2 = - 3,025 \times 10^{-3}$$

$$CCM = 0,472$$

$$ES = 19,30$$

Cette corrélation est significative avec $0,02 < p < 0,01$ ($t = 2,51$) mais pas plus que la précédente.

Ce qui ne veut pas dire que la numération lymphocytaire pré-opératoire n'est pas en corrélation avec la survie, mais que stade et numération ne sont pas des variables indépendantes ce qui corrobore bien nos constatations du chapitre "stade et numération lymphocytaire pré-opératoire".

- Rajoutons comme variable dite "indépendante"

x_3 = la numération lymphocytaire post-opératoire

On obtient :

$$C = 41,86$$

$$A_1 = - 11,67$$

$$A_2 = - 5,35 \times 10^{-3}$$

$$A_3 = 6,41 \times 10^{-3}$$

$$CCM = 0,560$$

$$ES = 19,78$$

Cette corrélation s'avère plus significative que les précédentes avec $0,01 < p < 0,001$ ($t = 3,173$).

On peut dire que dans les adénocarcinomes rénaux, l'espérance de vie des patients est donc une fonction inverse du stade et de la numération lymphocytaire pré-opératoire (ces deux variables étant liées entre elles) et une fonction directe de la numération lymphocytaire post-opératoire, celle-ci n'étant pas forcément liée au stade et ajoutant un facteur pronostique de survie

CHAPITRE III

DISCUSSIONS

ET

PERSPECTIVES D'AVENIR

A l'issue de ce travail, on se rend compte que, malgré deux cents dossiers, les différentes localisations et les stades réduisent considérablement la taille de chaque échantillon. Nous aboutissons donc souvent à des résultats non significatifs, mais qui peuvent déboucher sur des hypothèses de travail intéressantes.

. POUR LES CANCERS GASTRIQUES

Nous constatons que les deux échantillons de stade (A et B) et C sont plus homogènes pour le nombre pré-opératoire des lymphocytes que ceux de stade D.

Stade A + B :	1890 lymphocytes/microlitre $\pm$	593
Stade C :	1545 lymphocytes/microlitre $\pm$	798
Stade D :	2353 lymphocytes/microlitre $\pm$	2471

Nous pouvons émettre deux hypothèses :

. Le stade D reflète plusieurs stades d'évolution du cancer gastrique.

. La variation de la lymphocytose des sujets porteurs de cancer gastrique au stade D n'est pas la même devant l'envahissement néoplasique, certains ayant un taux de lymphocytes dans les limites de la normale, d'autres présentant un taux s'effondrant ou augmentant considérablement.

Stade D : Moyenne : 2353 lymphocytes/microlitre,
 Ecart-type : 2471 lymphocytes/microlitre,
 Valeurs extrêmes : 201 - 8904 lymphocytes/microlitre,
 Patients $> 2 \text{ DS} = 2/17$ (12 %)

Notre échantillon de stade D est malheureusement trop réduit pour différencier des sous-groupes.

D'autre part, dans l'étude par corrélation multiple, nous avons inclus le type de chirurgie.

Si pour le stade D, le type de chirurgie est 0 ou 1 (palliative sans exérèse ou de propreté) et pour le stade A et B, la chirurgie est, a priori, de type 4 (exérèse curatrice vraie), par contre, pour le stade C, on ne peut affirmer une chirurgie de type 3 (exérèse à visée curatrice) que si sur la pièce opératoire sont repérés avec soins les ganglions para tumoraux et plus à distance, ce qui est pratiqué systématiquement actuellement.

Malheureusement, ceci n'a pas été retrouvé dans la plupart de nos dossiers, ce qui limite l'apport pronostique de la classification du type de chirurgie.

C'est pour cette raison que nous n'en avons pas tenu compte pour la suite de notre étude.

. POUR LES CANCERS COLIQUES

- numération pré-opératoire

Nous avons vu que dans notre série, les patients du stade D présentaient une lymphopénie significative par rapport à ceux de stade (A et B) :

Stade A et B : 1687 lymphocytes/microlitre,
Stade D : 1252 lymphocytes/microlitre.

On peut rapprocher ces chiffres d'autres statistiques, en particulier celles de Slater, Kim et Papatestas (23) sur le cancer colo-rectal dont on peut tirer le tableau suivant :

Stade	Nombre	Lymphocytes/ μ l $\pm$ ES	Lymphocytes/ μ l $\pm$ DS
A	37	2051 $\pm$ 127	2051 $\pm$ 772
B	81	1797 $\pm$ 88	1797 $\pm$ 792
C	50	1972 $\pm$ 128	1972 $\pm$ 905
D	34	1492 $\pm$ 104	1492 $\pm$ 606

(La dernière colonne a été rajoutée pour donner la correspondance par rapport à notre série :

$$\text{erreur standard de la moyenne (ES)} = \frac{\text{déviation standard (DS)}}{\sqrt{N}})$$

Cette constatation n'est pas cependant retrouvée par tous les auteurs (25).

- numération post-opératoire

On note également, pour les cancers coliques, que, parmi les stades B, ceux ayant une survie inférieure à 12 mois ont une moyenne de lymphocytes sanguins à 1257/microlitre, alors que ceux ayant une survie supérieure à 24 mois en ont une de 2319/microlitre. Cela n'apparaît pas significativement différent, et il sera très intéressant d'agrandir notre échantillonnage pour savoir si ce résultat n'est pas seulement une impression mais correspond à une "bonne ou mauvaise" réaction de l'hôte à l'ablation de sa tumeur, la variation du nombre des lymphocytes sanguins post-opératoire pouvant être une indication pronostique.

. POUR LES CANCERS RECTAUX

- Nous avons vu qu'une lymphocytose sanguine entre 1 500 et 2 000 lymphocytes/ μ l semblait correspondre à une mortalité inférieure par rapport aux autres taux de lymphocytes. En fait, le biais est expliqué par l'absence de stade D dans cet intervalle.

On peut donc seulement émettre l'hypothèse que la "bonne" numération lymphocytaire ne doit être ni effondrée ni très élevée pour être d'un bon pronostic, ce qui paraît logique et émis par beaucoup d'auteurs mais, nous semble-t-il, non prouvé.

- D'autre part, il existe une différence significative entre les numérations lymphocytaires post-opératoires des stades (A et B) et D :

. stade (A + B) :	1654 lymphocytes/ μ l,
. stade D :	1101 lymphocytes/ μ l.

Les patients, dans notre série, après uniquement chirurgie de dérivation (5 patients sur 7) aggravent donc leur déplétion lymphocytaire sanguine périphérique. (stade D : 1515 lymphocytes/microlitre en pré-opératoire).

Est-ce dû au stade du cancer ?

Est-ce dû à une non-réduction de la masse tumorale, la réduction ne venant donc pas contre-balancer le traumatisme lié à la seule intervention ?
(2).

. POUR LES CANCERS RENAUD

Nous avons vu que, dès que l'adénocarcinome a franchi le parenchyme, les patients de notre série présentent une lymphopénie relative (stade 1 : 2420 lymphocytes/microlitre ; stade(2, 3, 4) : 1660 lymphocytes/microlitre).

Le passage du stade 1 aux stades(2, 3, 4) est-il dû à cette lymphopénie, ou celle-ci n'est-elle que le reflet de l'invasion du cancer ?

Seule une expérimentation animale pourrait répondre, en suivant les variations de la lymphocytose chez l'animal porteur d'un cancer connu progressivement invasif.

. POUR TOUS LES CANCERS ETUDIES DANS CE TRAVAIL

Nous avons pu entrevoir l'intérêt de la méthode des régressions linéaires multiples, qui permet d'apprécier plus précisément l'effet de l'adjonction d'une ou plusieurs variables dites explicatives dans une corrélation multiple, ici le nombre des lymphocytes du sang périphérique pré et post-opératoire.

Aussi, nous essayons de construire une étude prospective avec les dossiers actuels et à venir des patients du Pavillon O (H.E.H. LYON) prenant tout d'abord les mêmes éléments numération lymphocytaire pré-opératoire et post-opératoire (7e jour).

Cette étude nous paraît avoir d'autant plus d'intérêt que nous aurons dans chaque stade un nombre plus grand de patients, ce qui pourra nous permettre d'émettre un argument valable, stade par stade, sur la relation survie - variation pré et post-opératoire de la numération lymphocytaire, en particulier dans les cancers coliques.

Cette étude, faite sur tous les cancers opérés dans le Service de Monsieur le Professeur CHABAL, nous permettra peut-être de chiffrer la corrélation existante entre l'espérance de vie des patients et la numération lymphocytaire post-opératoire afin de pouvoir faire des sous-classes dans chaque stade d'envahissement néoplasique.

Nous pensons être aidés dans ce sens en pratiquant une numération lymphocytaire au 30e jour post-opératoire, une cuti-réaction pré et post-opératoire. En effet, une cuti positive se positivant ou se négativant est un élément pronostique, ce fait reflétant peut-être l'état immunitaire du patient comme de nombreux auteurs l'écrivent. Ce qui paraît sûr, c'est que la mortalité des patients présentant une anergie cutanée et des lymphocytes bas est beaucoup plus importante que les autres (56 % contre 18 % des patients de réanimation médicale (24)).

Nous noterons également dans cette étude prospective le taux des IgG. (17).

Il paraît d'ailleurs très intéressant, en mettant les dossiers sur fichier d'ordinateur, de faire un modèle d'évolution néoplasique à partir d'une corrélation multiple entre ces diverses données, affiné par l'ajout de chaque cas.

Ainsi, sur un faisceau de données clinico-biologiques simples, faites avec rigueur, il serait possible d'affiner un pronostic donné par le stade et, éventuellement, de modifier les thérapeutiques pré et post-chirurgicales.

C O N C L U S I O N S

=====

Dans une étude rétrospective sur des dossiers de cancers gastriques (45 cas), coliques (68 cas), rectaux (33 cas) et rénaux (54 cas), nous avons étudié l'importance de la numération lymphocytaire pré-opératoire et post-opératoire par rapport au stade et à la survie des patients.

Malgré notre petit nombre relatif de dossiers dans chaque cas particulier mais grâce à des méthodes statistiques adaptées aux petits échantillons, nous sommes arrivés à des éléments positifs pour chaque localisation cancéreuse, du moins dans nos séries.

. Pour les cancers gastriques,

- la prise en compte du nombre pré et post-opératoire des lymphocytes du sang périphérique renforce la corrélation survie-stade, la survie semblant en être une fonction directe.

. Pour les cancers coliques,

- les patients de stade D présentent une lymphopénie par rapport à ceux du stade A ou B,

- la survie semble être une fonction directe du nombre post-opératoire de lymphocytes du sang périphérique qui ne paraît pas lié au stade ; la numération lymphocytaire peut être un élément pronostique complémentaire.

. Pour les cancers rectaux,

- la survie paraît être une fonction directe du nombre post-opératoire des lymphocytes du sang périphérique qui ne paraît pas lié au stade. La numération lymphocytaire post-opératoire peut donc être un élément pronostique complémentaire.

. Pour les cancers rénaux,

- dès que l'adénocarcinome a débordé le parenchyme, les patients présentent une lymphopénie par rapport à ceux du stade I.

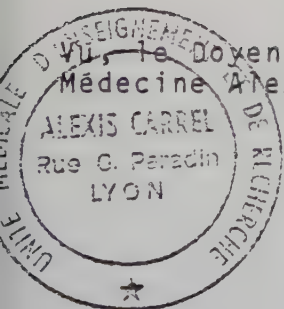
- la survie paraît également être une fonction directe du nombre post-opératoire des lymphocytes du sang périphérique qui n'est pas sûrement lié au stade. La numération lymphocytaire peut donc être, ici encore, considérée comme un élément pronostique complémentaire.

On peut donc bien dire que la numération lymphocytaire est un facteur de diagnostic (lymphopénie pré-opératoire aux stades évolués) et de pronostic (la survie est une fonction directe du nombre post-opératoire de lymphocytes du sang périphérique) du moins dans certaines localisations néoplasiques.

Nous avons également émis à la fin de ce travail quelques perspectives aboutissant à une étude prospective actuellement en cours (patients suivis sur des numérations lymphocytaires pré et post-opératoires et cuti-réaction à la tuberculine) pouvant déboucher sur différentes modalités thérapeutiques.

Le Président de la Thèse,

T. Lurmel



Vu, le Doyen de la Faculté de Médecine Alexis Carrel,

[Signature]

Professeur R. MORNEX

Vu et Permis d'Imprimer
LYON, le 26 JUIN 1980

Le Président de l'Université
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales,



Professeur D. GERMAIN

[Signature]

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BEGOU. M.
La néphrectomie pour cancer du parenchyme.
J. Urol. 1957, 63, 51 - 53.

- 2 - BELEHRADEK. J., BARSKI. G., THONIER. M.
Int. J. Cancer. 1972, 9, 461.

- 3 - BETHENOD. M.
Pronostic de l'adénocarcinome du rein.
A propos de 102 observations.
Thèse Lyon 1975.

- 4 - BUNTING. C.M.
The blood picture in Hodgkin's disease.
Bull. Johns Hopkins Hops. 1914, 25 : 173

- 5 - CATALONA. J.W., POTVIN. C., CHRETIEN. P.B.
T. lymphocytes in bladder and prostatic cancer patients.
J. Urol. 112, 378-382

- 6 - DUKES CE. :
The classification of cancer of the rectum.
J. Pathol. 1932, 35, 323.

- 7 - FABIANI. J.N., CARPENTIER. A.
La méthode actuarielle pour l'analyse statistique des résultats cliniques et expérimentaux.
Nouv. Presse. Med. 1977, 6, 357 - 361.

- 8 - LACHAUD. A.T.
Bilan immunologique dans les cancers de la prostate.
Ann. Urol. 14, 173 - 176.

- 9 - LEE Y.T.N.
Peripheral lymphocyte count and subpopulations of T and B lymphocytes in benign and malignant diseases.
Surg. Gyn. Obst. 1977, 144, 435 - 450.

- 10 - Mac CREDIE. J.A., INCH. W.R., SUTHERLAND. R.M.
Peripheral blood lymphocytes and breast cancer : effects of operation and radiotherapy.
Arch. Surg. 1973, 107, 162 - 165.

- 11 - MATHE. G.
Immunothérapie active des cancers.
Immunoprévention et immunorestauration.
Expansion Scientifique Française. 1976.

- 12 - MURAWSKA. M., OBSZEWSKI. W.L.
Changes of immune response in patients after upper abdominal surgery.
Europ. Soc. Surg. Res. Brussels. Avril 30, 1980, 720.

- 13 - OSGOOD. E.E.
Number and distribution of human hemic cells.
Blood. 1954, 25, 1141.

- 14 - OTTA. D.M., COPELAND III. E.M., CORRIERE. J.N.Jun., DUDRICK. S.J.
The effects of nutrition and treatment of cancer on host immunocompetence.
Surg. Gyn. Obst. 1979, 148, 104 - 111.

- 15 - PAPATESTAS. A.E., LESNICK. G.J., GENKINS. G. and AUFSES. Ju. A.H.
The pronostic significance of peripheral lymphocyte counts in patients with breast carcinoma.
Cancer. 1976, 37, 164 - 168.

- 16 - PETIGNY. A., SAVOIE. B., GIRARD. M.
Variation de fréquence des épithéliomas oesophagiens, gastriques
et colo-rectaux dans une statistique hospitalière portant sur
10 ans.
Journal. Med. Lyon. 1979, 60, 227 - 234.
- 17 - PETIT. J.C., KLEIN. T., HAEGELE. P., FARKAS-WEIGEL. M., FARKAS. F.
Apport des tests immunologiques pour l'établissement du pronostic
des tumeurs malignes solides.
Sem. Hop. Paris. 1978, 54, 1144 - 1148.
- 18 - POOLE. L., BORCHERS. M.
Somme common basic programs.
Osborne Ed. Berkeley. 2nd Edition. California. 1978.
- 19 - RIESCO. A.
Five-year cancer cure : relation to total amount of peripheral
lymphocytes and neutrophils.
Cancer 1970, 25, 135 - 140.
- 20 - ROBSON. C.J.
Radical nephrectomy for renal cell carcinoma.
J. Urol. 1963, 89, 37 - 42.
- 21 - ROBSON. C.J., CHURCHIL. B.M., ANDERSON. W.
The results of medical nephrectomy for renal cell carcinoma.
J. Urol. 1969, 101, 297 - 301.
- 22 - ROSENBERG. S.A., DIAMOND. H.D., and CRAVER. L.F.
Lymphosarcoma ; the effects of therapy and survival in 1 268 patients
in a review of 30 years experience.
Ann. Intern. Med. 1960, 53, 877.

- 23 - SLATER. G.I., KIM. U., PAPATESTAS. A.E., AUFSES. A.H.
Peripheral lymphocytes in carcinoma of the colon and rectum.
Surg. Gyn. Obst. 1979, 149, 719 - 721.
- 24 - THOMAS. L., GERARD. M., MALQUARTI. V., KIRKORIAN. G., ROBERT. D.,
BERTOYE. A.
Etat nutritionnel des malades admis en réanimation. Relation avec
la mortalité.
Nouv. Presse. Méd. 1979, 8, 409 - 414.
- 25 - THYNNE. G.S., MOERTEL. C.G., SILVERS. A.
Pre-operative lymphocyte counts in peripheral blood in patients
with colo-rectal neoplasms : a correlation with tumor type,
Dukes' classification, site of primary tumor, and five-year survival rate in 1.000 patients.
Diseases of the colon and rectum. 1979, 22, 221 - 222.
- 26 - ZACHARSKI. L.R., LINMAN. J.W.
Lymphocytopenia : its causes and significance.
Mayo. Clin. Proc. 1971, 46, 168 - 173.
- 27 - ZITTOUN. J.
Neutropénies et hyperleucocytoses mineures de l'adulte.
Les feuillets du praticien. 1980. 4, 179 - 182.

TABLE DES MATIERES

-Introduction	p.1
-Chapitre I.	
A. Les patients	p.3
B. Les méthodes	
-Les données des dossiers	p.16
-Les méthodes statistiques	p.20
-Chapitre II.	
Les cancers de l'estomac	p.23
Les cancers du colon	p.33
Les cancers du rectum	p.44
Les cancers du rein	p.56
-Chapitre III.	
Discussions et Perspectives d'avenir	p.68
-Conclusions.	p.76
-Bibliographie.	p.78

